

**Министерство здравоохранения
Российской Федерации**

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»**

В.Н. МЕЩАНИНОВ, Д.Л. ЩЕРБАКОВ

БИОХИМИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Учебное пособие

**Екатеринбург
Издательство УГМУ
2017**

УДК 616-053.2:57
ББК 57.33
М56

*Печатается по решению Центрального методического совета
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
(протокол № 1 от 27.09.2017)*

*Ответственный редактор
д.х.н. В.Д. Тхай*

*Рецензенты:
д.м.н. Е.Г. Бутолин,
к.м.н. Н.Г. Наумова*

Мещанинов, В. Н.

М56 *Биохимия детского возраста [Текст] : уч. пособие / В. Н. Мещанинов, Д.Л. Щербаков; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. — Екатеринбург : Изд-во УГМУ, 2017. — 190 с.*

ISBN 978-5-89895-841-1

Учебное пособие для студентов 2 курса педиатрических факультетов дисциплины «Биохимия детского возраста» предназначено для формирования фундаментальных знаний, теоретических и практических умений и навыков в области нормального и нарушенного в условиях патологии метаболизма организма детей, закладывает базу для понимания врачами-педиатрами особенностей биохимических процессов у пациентов детского возраста.

Издание содержит теоретический материал и патохимию некоторых ведущих заболеваний в педиатрии, контрольные тестовые вопросы по теме, дополняет существующие учебники в части возрастных особенностей обмена веществ у детей в норме и при типичной патологии. Пособие может быть использовано при изучении биохимии, фармакологии, нормальной и патологической физиологии, токсикологии и других естественнонаучных дисциплин.

УДК 616-053.2:57
ББК 57.33

©Мещанинов В.Н., 2017
©Щербаков Д.Л., 2017
©УГМУ, 2017

ISBN 978-5-89895-841-1

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	6
БИОХИМИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. ВВЕДЕНИЕ В ДИСЦИПЛИНУ. ЭНЗИМОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА.....	7
ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ	30
ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ.	34
ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ	70
ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА И ПОТРЕБНОСТЬ В БЕЛКЕ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ.....	79
БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПИТАНИЯ РЕБЕНКА.....	92
ПРИЛОЖЕНИЕ. ПАТОХИМИЯ — НАРУШЕНИЕ ИНТЕГРАЦИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ПАТОЛОГИИ...	100
ТЕСТОВЫЕ КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ	104
ЛИТЕРАТУРА.....	189

ВВЕДЕНИЕ

Биохимия детского организма — один из самых интенсивно развивающихся разделов науки. Однако при знакомстве с этим разделом на кафедре биохимии студенты испытывают ряд затруднений, связанных с практически полным отсутствием в учебных изданиях материала, касающегося возрастных особенностей протекания биохимических процессов, что важно для врача-педиатра, имеющего дело с детьми [1; 2; 4; 10; 11].

Существующие учебники по биохимии традиционно кратко излагают вопросы патохимии заболеваний, в основе которых лежит нарушение преимущественно обмена веществ. Возрастным биохимическим особенностям и референсным лабораторным показателям традиционно не уделяется внимание в учебной литературе при изложении вопросов лабораторной биохимической диагностики типичных, наиболее распространенных патологий обмена веществ (ферментопатии, гликогенозы, сахарный диабет и др.) [13; 14].

Учебники, как правило, не предлагают контрольные тестовые вопросы по теме, с которыми студент имеет дело при обучении на этапе контроля знаний и аттестации. Поэтому в учебное пособие дисциплины «Биохимия детского возраста» включено учебно-методическое сопровождение этой темы в виде теоретического материала, контрольных вопросов с указанием правильных ответов.

Учебное пособие полностью соответствует содержанию учебной программы дисциплины «Биохимия детского возраста» вариативной части ООП ВО специальности «Педиатрия», рассчитанной на 6 лекций, 1 семинарское занятие и 1 рубежный контроль качества формирования знаний по биохимии детского возраста и умений применять свои знания для ответов на конк-

ретно поставленные теоретические фундаментальные и практически значимые для лабораторной биохимической диагностики в педиатрии вопросы, что в последующем заложит основу формирования навыка чтения результатов анализа, составления патогенетических схем заболеваний и назначения этиотропной и патогенетической терапии. Отдельные разделы в каждой дидактической единице посвящены вопросам нарушения обмена веществ в педиатрической клинике, референтным значениям лабораторно-диагностических показателей в детском возрасте, их лабораторно-диагностическому значению.

Таким образом, учебное пособие содержит необходимую информацию и создает достаточную базу знаний, умений, а в последующем и навыков у студента для формирования в ходе освоения образовательной программы в целом профессиональных навыков и трудовых функций врача специальности «Педиатрия».

Авторы

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АК — аминокислота
АлАТ — аланиновая аминотрансфераза
АсАТ (АСТ) — аспарагиновая аминотрансфераза
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота
ГАЛТ — галактозо-1-фосфатуридил-трансфераза
ГлДГ — глутаматдегидрогеназа
ГТФ — гуанозинтрифосфорная кислота
ГФ — гликогенфосфорилаза
ЖК — жирные кислоты
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИЗСД — инсулинозависимый сахарный диабет
ИМ — ишемия мышц
ИНСД — инсулинонезависимый сахарный диабет
ИФА — иммуноферментный анализ
КК — креатинкиназа
КТ — кетоновые тела
КФ — кислая фосфатаза
КФК — креатинфосфокиназа
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности
ЛХАТ — лецитинхолестеринацилтрансфераза
МГ — миоглобин
НАДН — никотинамидадениндинуклеотид
НАДФН — никотинамидадениндинуклеотидфосфат
НЭЖК — неэстерифицированные жирные кислоты
ПВК — пировиноградная кислота
ПФШ — пентозофосфатный шунт
ПЦР — полимеразная цепная реакция
СД — сахарный диабет
СЖК — свободные жирные кислоты
ТАГ — триацилглицериды
ТГ — триглицериды
УДФ — уридиндифосфат
ХМ — хиломикрон
ЦТК — цикл трикарбоновых кислот
ЩУК — щавелевоуксусная кислота
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭКГ — электрокардиограмма
Нб — гемоглобин
HLA — human leucocyte antigen (антигены тканевой совместимости)

БИОХИМИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. ВВЕДЕНИЕ В ДИСЦИПЛИНУ. ЭНЗИМОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Биохимия детского возраста (определение понятия) — дисциплина, изучающая возрастные особенности обмена веществ (метаболизма) у детей, биохимические основы диагностики нормы и отклонений от нее (пограничные, субклинические и клинически проявляемые стадии патологий), патохимии, принципы профилактики и коррекции отклонений и патологии у детей [1].

Структура дисциплины

1. Особенности обмена веществ у детей в норме.
2. Биохимическая лабораторная диагностика, биохимические показатели в норме (референтные = референсные значения) и патологии у детей.
3. Клиническая биохимия.
 - 3.1. Патохимия детских субклинических (пограничных) состояний процессов (легкая форма гемолитической болезни новорожденных, некоторые диатезы, недоношенность невысоких степеней) и заболеваний.
 - 3.2. Биохимические основы профилактики и коррекции пограничных (субклинических) состояний, процессов и заболеваний у детей.

Цель изучения дисциплины

Получить фундаментальные знания для формирования умений и навыков по анализу биохимических особенностей организма ребенка в диагностике состояний нормы, субклинической и клинически проявляемой патологии, основ

профилактики и коррекции отклонений от нормы и заболеваний у детей.

Классификация возрастных периодов ребенка Н.П. Гундобина (приводится в модифицированной форме (А.В. Мазурин, И.М. Воронцов — СПб., 1999))

А. Подготовительный этап.

Б. Внутриутробный этап:

1. Фаза эмбрионального развития (по 75-й день жизни).
2. Фаза плацентарного развития (с 76 дня до рождения).

В. Внеутробный этап:

1. Период новорожденности (от рождения до 28 дней жизни).
2. Период грудного возраста (с 29 дня до конца 1-го года жизни).
3. Период раннего детства (от 1 года до 3 лет).
4. Дошкольный период (с 3 до 6 лет).
5. Младший школьный период (с 7 до 11 лет).
6. Старший школьный период (с 12 до 17—18 лет).

А. Подготовительный этап:

1. Период формирования наследственности — генеалогический — период формирования наследственного набора генов у родителей. Именно на этом этапе могут быть скрыты истоки наследственной патологии, и их необходимо искать современными молекулярно-генетическими методами исследования в процессе планирования зачатия ребенка.

2. К подготовительному этапу отнесено также формирование родительских гамет, которые отражают фенотип развития и здоровья родителей, связанный с наследственными поражениями гамет (аномалии сперматозоидов, «перезревание половых клеток»).

3. Предконцепционный период — самый близкий к возникновению беременности. В зависимости от состояния здоровья будущих родителей может составлять 2—4 месяца перед зачатием.

Б. Внутриутробный этап — от момента зачатия до рождения ребенка — продолжается в среднем 270 дней, но на практике расчет ведут на 280 дней (9 месяцев), начиная счет с первого дня последнего менструального цикла у женщины:

1. Герминальный, или собственно зародышевый период. Он начинается от момента оплодотворения яйцеклетки и заканчивается имплантацией образовавшегося бластоциста в слизистую оболочку матки. Его продолжительность — 1 неделя.

2. Период имплантации — продолжается 40 часов, т.е. около 2-х суток. Эти 2 периода иногда объединяются т.к. медико-биологическое значение их велико. В это время 50—70% оплодотворенных яйцеклеток не развиваются, а тератогенные факторы вызывают патологию, не совместимую с выживанием зародыша (аплазия и гипоплазия), или формируют тяжелые пороки развития вследствие хромосомных aberrаций или мутантных генов (их называют бластопатиями).

3. Эмбриональный период длится по 75-й день внутриутробного развития. Питание зародыша происходит из зародышевого мешка (амниотрофный тип питания). Главная особенность — закладка и органогенез почти всех внутренних органов будущего ребенка. Воздействие тератогенных факторов (эндогенных и экзогенных) вызывают эмбриопатии, которые представляют грубые анатомические и диспластические пороки развития. Срок беременности от 3 до 7 недель — критический период развития эмбриона.

4. Неофетальный, или эмбриофетальный период. Продолжается 2 недели, когда формируется плацен-

та. Это совпадает с окончанием формирования большинства внутренних органов, кроме ЦНС и эндокринной системы. От правильного формирования плаценты, а значит и плацентарного кровообращения, зависит дальнейшая интенсивность роста плода.

5. Фетальный период продолжается с 76-го дня внутриутробного развития и до рождения ребенка. Развитие плода обеспечивается гемотрофным питанием. Выделяют 2 подпериода — ранний и поздний.

Ранний фетальный подпериод продолжается до конца 28-й недели беременности. Происходит интенсивный рост и тканевая дифференцировка органов плода, а воздействие неблагоприятных факторов может проявляться задержкой роста и дифференцировки (гипоплазией) органов или нарушением дифференцировки тканей (дисплазией).

Поздний фетальный подпериод — после 28 недель беременности до начала родов. В этот период происходит депонирование многих компонентов питания (соли кальция, железа, меди, витамина В12), которые в течение нескольких месяцев будут поддерживать баланс питания грудного ребенка (т.к. в материнском молоке их недостаточно для быстро растущего ребенка после рождения). В последние 10—12 недель беременности достигается достаточная степень зрелости и защиты функций жизненно важных органов плода от возможных нарушений оксигенации в родах; осуществляется также трансплацентарная передача IgG матери, что обеспечивает высокий уровень пассивного иммунитета новорожденному. В последние недели беременности происходит созревание сурфактанта, который обеспечивает нормальную функцию легких и эпителиальных выстилок дыхательных и пищеварительных трактов плода.

Поздний фетальный подпериод переходит в интранатальный период (период родов), который исчисляется от времени появления регулярных родовых схваток до момента перевязки (пережатия) пуповины (обычно от 2—4 до 15—18 часов). В это время возможны: родовые травмы (легкие и тяжелые); нарушения пуповинного (и плацентарного) кровообращения или дыхания (асфиксия); оперативные роды (кесарево сечение) [10].

В. Внеутробный этап начинается после перевязки пуповины и начинается собственно детство. Собственно детство начинается с **неонатального периода**, или периода новорожденности, который разделяют на ранний и поздний.

Ранний неонатальный период — от момента перевязки пуповины до окончания 7-х суток жизни (всего 168 часов). Это самый ответственный период адаптации ребенка к внеутробному существованию: начало легочного дыхания; функционирование малого круга кровообращения с перекрытием путей внутриутробной гемодинамики (артериального протока и овального отверстия), возрастание кровотока в сосудах легких и головного мозга; изменение энергетического обмена и терморегуляции. К состояниям, отражающим адаптацию ребенка к новым условиям, относятся: физиологический катар кожи, физиологическая потеря массы тела, физиологическое шелушение, конъюгационная желтуха (не у всех), мочекислый инфаркт, половой криз, а лучше сказать — гормональный криз новорожденных, связанный с нарушением взаимоотношений между эндокринным аппаратом матери и ребенка, а также родовым стрессом. С этого момента начинается энтеральное питание ребенка. Все функции организма находятся в состоянии неустойчивого равновесия, адаптационные механизмы могут легко нарушаться. Поэтому важ-

но квалифицированное медицинское наблюдение и создание условий, способствующих адаптации и выживанию ребенка. В этом периоде выявляются различные аномалии развития, фетопатии, наследственные заболевания, гемолитическая болезнь новорожденного, проявления внутриутробного инфицирования и инфицирования в родах, аспирации, перенесенной гипоксии, родовой травмы, может быть так называемый синдром дыхательных расстройств, имеющий в основе незрелость легочной ткани. Приобретаются первые навыки сосания груди, это важно и для матери, у которой интенсивно развивается лактация. Необходима максимальная защита от инфицирования (гнойно-септические заболевания), т.к. у новорожденных практически отсутствуют секреторные IgA, низкое содержание антител (IgM, особенно по отношению к грамотрицательной флоре, некоторым вирусам: герпес, цитомегаловирус, коксаки В), снижена функциональная активность лимфоцитов, несовершенна завершающая стадия фагоцитоза. Должна быть оптимальная температура окружающей среды (вследствие неустойчивой терморегуляции ребенка), необходим ранний тесный контакт новорожденного с матерью, раннее прикладывание к груди, их взаимное общение и привыкание [1; 4; 10].

Выписка из родильного дома производится на 4—6 день. **Поздний неонатальный период занимает 21 день (с 8-го по 28-й день жизни).** Ребенок находится под наблюдением участкового врача-педиатра и медсестры детской поликлиники. Полной адаптации во внеутробной жизни еще не произошло, резистентность организма ребенка низкая,

Грудной период (от 29-го дня жизни до 1 года). Он характеризуется более высокими, чем в последующие годы, темпами физического и психического развития. Масса тела ребенка к концу первого года жизни утраивается. Рост увели-

чивается на 25 см, окружность головы — на 12 см, а окружность груди — на 13—15 см. Существенно меняются пропорции тела, приближаясь к таковым у взрослого, что выражается в преобладающем удлинении конечностей и в меньшей степени — туловища и головы. Наряду с этим организм ребенка претерпевает заметные качественные изменения. В первые месяцы жизни осуществляются процессы клеточного новообразования, нервные клетки приобретают дендриты, волокна миелинизируются. Развиваются статические функции.

В грудном возрасте у ребенка значительными темпами осуществляется психическое развитие. По мере дифференцирования ЦНС, начиная с 2—3 недель, а особенно после месяца, происходит развитие условных рефлексов (1-я сигнальная система).

Для правильного развития ребенка необходимы четкая организация режима, питания, чередование периодов сна и бодрствования. Правильно организованное вскармливание должно обеспечить высокую потребность ребенка первого года жизни в основных питательных веществах и калориях. Несбалансированное питание в условиях интенсивного роста приводит к развитию заболеваний, связанных с легко возникающим дефицитом тех или иных веществ. К ним относятся анемия, рахит, гипотрофия. В то же время относительная незрелость функций желудочно-кишечного тракта затрудняет переваривание пищи и предрасполагает к быстрому развитию желудочно-кишечных заболеваний.

В первые 3—4 месяца ребенок проявляет повышенную устойчивость ко многим инфекциям (корь, скарлатина, дифтерия, ветряная оспа, краснуха и др.) благодаря сохранению пассивного иммунитета, приобретенного внутриутробно через плаценту. В то же время он чувствителен к грамотрицательным мик-

роорганизмам, и особенно к кишечной флоре. Сохраняется склонность к генерализации воспалительного процесса, к общей ответной реакции на любое воздействие. Так, при ряде заболеваний (пневмония, грипп, дизентерия) могут развиваться судороги, менингеальные явления, токсикоз.

Преддошкольный период (от 1 года до 3-х лет, ясельный возраст, период раннего детства). Характеризуется снижением темпов физического развития детей, большей степенью зрелости основных физиологических систем. Интенсивно увеличивается мышечная масса. К 2-м годам завершается прорезывание молочных зубов (их 20). Интенсивно формируется лимфоидная ткань носоглотки с часто возникающей ее гиперплазией (аденоиды, гиперплазия миндалин). Двигательная активность огромная (от ходьбы до бега, лазания, прыжков), а контроль за адекватностью движений и поступков минимальный (особенно у детей, перенесших перинатальную гипоксию, — синдром гиперактивного ребенка). Отсюда резко возникающая опасность травматизма. Высока познавательная деятельность, причем участвуют всевозможные анализаторы, в том числе рецепторный аппарат ротовой полости (мелкие предметы берутся в рот), поэтому высока частота аспирации инородных тел и «случайных» отравлений! Это возраст быстрого совершенствования речи

Дошкольный период (от 3-х до 7 лет). Начинается посещение детского сада. Характерно первое физиологическое вытяжение, отчетливо увеличивается длина конечностей, углубляется рельеф лица, нарастание массы тела несколько замедляется. Постепенно выпадают молочные зубы и начинается рост постоянных. К концу периода заканчивается дифференцировка строения различных внутренних органов, а иммунная (система) защита уже достигает известной зрелости. Интенсивно разви-

вается интеллект, усложняется игровая деятельность. К 5 годам дети свободно говорят на родном языке. Улучшается память. Совершенствуются тонкие координированные движения, развиваются навыки рисования. Начинают проявляться различия в поведении мальчиков и девочек.

Период младшего школьного возраста (от 7 до 12 лет). Продолжается совершенствование функций организма ребенка. Уже начинается четкий половой деморфизм физического развития. Усиленно развиваются и крепнут мышечная система и скелет. Быстро развиваются сложнейшие координационные движения мелких мышц, благодаря чему возможно письмо. Молочные зубы полностью заменяются постоянными. Обучение в школе дисциплинирует детей, способствует развитию усидчивости, необходимых трудовых навыков, стимулирует их самостоятельность и волевые качества, расширяет круг интересов. Улучшается память, повышается интеллект.

Период старшего школьного возраста (с 12 до 17—18 лет). Является периодом полового созревания. Иногда его называют отрочеством. Он характеризуется выраженной перестройкой эндокринной системы, усиленным ростом. Для девочек это период бурного полового созревания, для юношей — его начало. В этом периоде часто встречаются функциональные расстройства сердечно-сосудистой, нервной систем, заболевания щитовидной железы, обусловленные, с одной стороны, быстрым, непропорциональным ростом всего тела и отдельных органов, с другой — неустойчивостью вегетативно-эндокринной системы. Возможны тучность и заболевания желудочно-кишечного тракта (гастриты, дуодениты, язвенная болезнь). Это самый трудный период психологического развития, когда формируются воля, сознательность, гражданственность, нравственность.

Все антропометрические, физиологические, метаболические, иммунологические признаки здорового ребенка, имеющие четкую и яркую возрастную динамику или функциональную эволюцию, могут быть использованы для суждения о биологическом возрасте относительно возраста календарного. Норма, или соответствие биологического возраста календарному, свидетельствует о благополучии развития и функционирования всех указанных систем. Отставание биологического возраста, размеров и пропорций тела может указывать на наличие патологии или неадекватности среды для оптимального развития ребенка [10; 15].

Медицинская энзимология

1. Энзимодиагностика как раздел биохимической лабораторной диагностики.

2. Патохимия энзимопатий.

3. Энзимотерапия.

1. Биохимическая лабораторная диагностика

Это исследование *in vitro* биоматериала человеческого организма, основанное на использовании биохимических методов, сопоставлении результатов с физиологическими данными и патологическими проявлениями для формулирования лабораторного заключения [13; 16].

Этапы лабораторного, клинико-лабораторного биохимического исследования:

- преаналитический — от забора биоматериала до доставки в лабораторию (рис. 1);
- аналитический — пробоподготовка и собственно биохимическое исследование;

- постаналитический — интерпретация полученных результатов.



Рис 1. Особенности и предпосылки взятия крови у детей

Понятие «лабораторно-диагностическая панель»

Набор лабораторных тестов, направленных на оценку состояния какой-либо функции и структуры клетки, органа или системы органов ребенка.

Максимальная лабораторно-диагностическая панель повреждения миокарда

1. Миоглобин — внутриклеточный пигментный белок мышечной ткани, регистрируется в крови через 2-3 ч от повреждения миокарда, через 1 сутки нормализуется.

2. Креатинфосфокиназа (общ.) — митохондриальный фермент, представлен во многих тканях, но больше всего он содержится в тканях миокарда, мозга и поперечно-полосатой мускулатуре

3. МВ-КФК (сердечная форма креатинфосфокиназы — КФК) - Показателен в сроки от 6 до 36 часов после события.

4. Сердечные тропонины I и T — осуществляют взаимодействие белков актина и миозина в миокарде, обеспечивая сократительную способность.

5. Тропонин I — абсолютно кардиоспецифичен, так как ген, кодирующий его синтез, обнаружен только в кардиомиоцитах.

6. Тропонин T не имеет абсолютной кардиоспецифичности, так как в небольших количествах синтезируется в поперечно-полосатых мышцах.

7. Мозговой натрийуретический пептид (BNP и NTproBNP) - NT-proBNP — предшественник мозгового натрийуретического пептида (МНП). В сердце в норме вырабатываются небольшие количества белка proBNP, которые расщепляются, образуя активный гормон — мозговой натрийуретический пептид (МНП или BNP) — и неактивный фрагмент — N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP).

8. Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК) — содержится в цитоплазме миокардиоцитов и в период 1 час — 24 часа после повреждения выделяется в кровь.

Возрастная зависимость активности ферментов в периферической крови

Активность ферментов при увеличении возраста ребенка может:

1) увеличиваться (ферменты анаболизма, окислительные ферменты аэробных процессов, ферменты митохондриального окисления, восстановления, синтеза и гидролиза, ферменты синтеза гормонов и нейромедиаторов, пищеварительные ферменты);

2) уменьшаться (катаболические ферменты, ферменты анаэробного гликолиза, прооксидантные ферменты);

3) активность части ферментов не изменяется.

Для исследования активности ферментов используют сыворотку или плазму крови ребенка. Сыворотка крови, в отличие от плазмы, не содержит белок фибриноген. Сыворотку крови получают при центрифугировании цельной крови без антикоагулянта, с фактором свертывания крови (clot activator) (рис. 2). Сыворотка крови применяется для биохимических, ИФА и иммунологических исследований [4; 15; 16].



Рис. 2. Получение сыворотки крови методом центрифугирования для клинической лабораторной диагностики

Основные биохимические показатели, определяемые в жидкой части крови (плазма, сыворотка) с помощью биохимических методов исследований

1. Метаболиты (субстраты, продукты: липиды, белки, аминокислоты и их производные, углеводы, нуклеотиды, нуклеозиды, нуклеиновые основания, другие органические соединения). Измеряют в г/л, моль/л.
2. Ферменты. Измеряют в каталах (моль/с).
3. Ксенобиотики. Измеряют в г/л, моль/л.

Классификация ферментов плазмы крови по происхождению

1. Секреторные ферменты — секретируются определенными органами в плазму крови, где выполняют свою функцию. Липопротеинлипаза, ЛХАТ, ферменты свертывающей и противосвертывающей системы крови.

2. Экскреторные ферменты — синтезируются в железах ЖКТ, выделяются в просвет ЖКТ, где обеспечивают процесс пищеварения. В кровь эти ферменты попадают при заболеваниях — повреждении желез.

Панкреатит — панкреатическая липаза, амилаза, трипсин.

Воспаление слюнных желез — амилаза.

3. Клеточные ферменты — функционируют только внутри клеток, в плазму крови попадают во время повреждения (повышения проницаемости мембран, воспаления и гибели клеток, некроза).

3.1. Общие.

3.2. Органоспецифические (Табл. 1).

3.3. Органеллоспецифические.

Синдром уклонения (ферментов из органа в кровь) — при поражении органа происходит утечка ферментов из его клеток и увеличение активности этих ферментов в плазме крови (рис. 3).



Рис. 3. Причины изменения (уменьшение/увеличение) активности (количества) ферментов в сыворотке крови

Таблица 1
Индикаторные ферменты крови, отображающие тип заболевания
и его локализацию в организме [3]

Фермент	Орган	Заболевание
АлАТ	Печень, скелетные мышцы	Паренхиматозные заболевания
АсАТ	Печень, скелетные мышцы, сердце, почки, эритроциты	ИМ, паренхиматозные заболевания печени, мышц
Альдолаза	Скелетные мышцы, сердце	Болезни мышц
Кислая фосфатаза	Предстательная железа, эритроциты	Рак предстательной железы
Щелочная фосфатаза	Печень, костная ткань, слизистые оболочки, плацента, почки	Заболевания костной ткани, печени
Амилаза	Слюнные железы, поджелудочная железа, яичники (активность повышена на высоте острого панкреатита)	Заболевания поджелудочной железы
Холинэстераза	Печень	Отравление фосфорорганическими инсектицидами, болезни печени
Креатинкиназа	Скелетные мышцы, мозг, сердце	ИМ, заболевания мышц
Глутаматдегидрогеназа	Печень (митохондрии) (свидетельствует о глубоком поражении клеток)	Паренхиматозные заболевания печени
γ -глутамат-транспептидаза	Печень, почки (при холестазах)	Заболевания печени, алкоголизм
ЛактатДГ	Сердце, печень, скелетные мышцы, эритроциты, л.у.	ИМ, гемолиз, паренхиматозные

Маркеры синдрома «уклонения» = цитолиза

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ЩФ — щелочная фосфатаза

КФ — кислая фосфатаза

АсАТ — аспаратаминотрансфераза

АлАТ — аланинаминотрансфераза

КФК — креатинфосфокиназа

ГлДГ — глутаматдегидрогеназа

Диагностическая

ценность различных методов исследования при остром инфаркте миокарда:

- ЭКГ — 70 %;
- ЭКГ + АсАТ + общая активность КФК и ЛДГ — 80%;
- + Изоферменты КФК и ЛДГ — 100%.

2. Патохимия энзимопатий (рис. 4)

Раздел патогенеза (механизма развития) патологических состояний, процессов и заболеваний (субклинических, пограничных, клинических), занимающийся изучением нарушенного обмена веществ (= метаболизма).

Классификация энзимопатий (ферментопатий):

- наследственные (врожденные, первичные) (таблица 2);
- токсические (приобретенные, вторичные).

*Таблица 2
Наследственные нарушения синтеза ферментов, приводящие
к изменению метаболизма и проявлению энзимопатий [9]*

Заболевание	Фермент, синтез которого нарушен	Нарушенный метаболический процесс
Фенилкетонурия	Фенилаланингидроксилаза	Превращение фенилаланина в тирозин
Алкаптонурия	Гомогентиназа	Превращение гомогентизиновой кислоты в малеилацетоацетат
Альбинизм	Тирозиназа	Синтез пигмента меланина

Приобретенные энзимопатии

Обусловлены длительным дефицитом белка в питании (квashiоркор), нарушением биосинтеза коферментов при витаминной недостаточности, угнетением синтеза металлоферментов при низком содержании в рационе минеральных веществ [4; 9].

Свинец — вызывает стойкое угнетение фермента аминолеулинатдегидразы, что проявляется развитием анемии у детей.

Соединения ртути — подавляют активность ферментов тканевого дыхания, в результате чего развивается токсическая энцефалопатия.

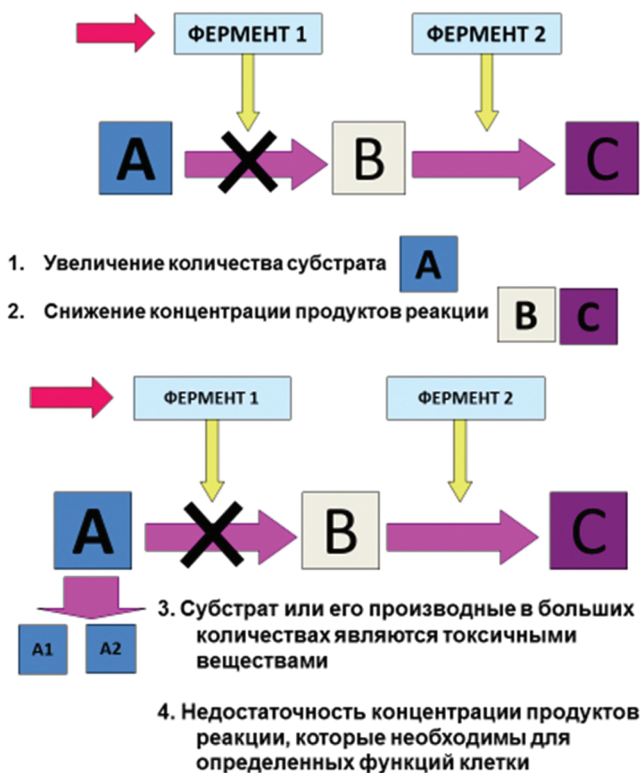


Рис. 4. Примеры патохимической схемы энзимопатий

3. Энзимотерапия

Применение ферментных препаратов или их ингибиторов для лечения заболеваний

Виды терапии (=коррекции, лечения) (Рис.5):

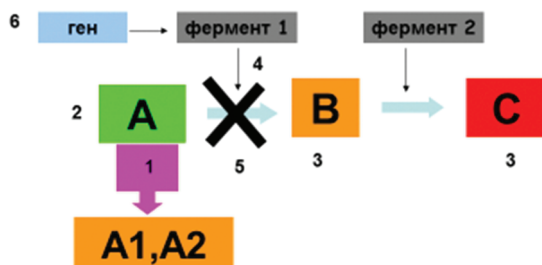
- этиотропная;
- патогенетическая;
- симптоматическая.

Этиотропная — мероприятия, направленные на устранение причин заболеваний:

- самый эффективный вид воздействия;
- разработан не для всех отклонений от нормы и заболеваний;
- имеет индивидуальную эффективность (или неэффективность).

Уровень гена

- Трансплантация органов (печени), нарушение мочевинообразования, лейциноз.
- Генотерапия («векторы», стволовые клетки).



- | | |
|---|---|
| 1. Выведение токсичных метаболитов (A1 и A2). | 4. Фермент-заместительная и фермент-индуцирующая терапия, введение коферментов. |
| 2. Ограничение поступления субстрата (A). | 5. Стимуляция альтернативных путей обмена. |
| 3. Восполнение недостающего продукта (B и C). | 6. Генотерапия. |

Рис. 5. Механизмы этиотропной (6), патохимической (1, 3, 4, 5) и симптоматической (2) коррекции (терапии)

Патогенетическая: удаление субстрата

Фенилкетонурия — фен

Лейциноз — лей, вал, илей

Гомоцистинурия — мет

Тирозинемия I — фен, тир

Дефекты цикла мочевины — белок

Ускоренное выведение субстрата

диализ

Направления энзимотерапии:

- 1) заместительная терапия — использование ферментов при их недостаточности;
- 2) комплексная терапия — применение ферментов в сочетании с другой терапией;
- 3) ограничение — высокая иммуногенность.

Заместительная терапия при желудочно-кишечных заболеваниях, связанных с недостаточностью секреции пищеварительных ферментов:

- пепсин — при ахилии, гипо- и анацидных гастритах;
- ферменты поджелудочной железы (фестал, энзистал, мезим-форте) — при дефиците панкреатических ферментов.

Ферменты в комплексной терапии:

- протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин) — для обработки гнойных ран с целью расщепления белков погибших клеток, вязких секретов при воспалительных заболеваниях дыхательных путей;
- рибонуклеаза и дезоксирибонуклеаза, противовирусные препараты — при лечении аденовирусных конъюнктивитов;

-
- фибринолизин, стрептолиаза, стрептодеказы, урокиназы — при тромбозах и тромбоэмболиях;
 - гиалуронидаза (лидаза) расщепляет гиалуроновую кислоту, образующую сшивки в соединительной ткани — для рассасывания рубцов после ожогов и операций.

Противоопухолевые ферментные препараты

Л-аспарагиназа, катализирующая реакцию катаболизма аспарагина, — для лечения лейкозов:

- 1) лейкозные клетки не могут синтезировать аспарагин и получают его из плазмы крови;
- 2) имеющийся в плазме аспарагин разрушают введением аспарагиназы, в лейкозных клетках наступает дефицит аспарагина -> нарушение метаболизма клетки.

Цитохром С — белок, участвующий в процессах тканевого дыхания, применяют при асфиксии новорожденных, астматических состояниях, сердечной недостаточности, гепатите.

Ингибиторы ферментов

1. Ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс) при панкреатитах — состояниях, когда происходит активирование пищеварительных ферментов в протоках и клетках поджелудочной железы

2. Аминокапроновая кислота — тормозит превращение профибринолизина в фибринолизин за счет ингибирования активатора этого процесса, а также оказывает прямое угнетающее влияние на фибринолизин; тормозит активирующее действие стрептокиназы, урокиназы и тканевых киназ на фибринолиз, нейтрализует эффекты калликреина, трипсина и гиалуронидазы, уменьшает проницаемость капилляров. Применяется при снижении способности к гемостазу, кровотечениях.

3. Памба — гемостатическое, антифибринолитическое средство, угнетает тканевые активаторы, превращающие профибринолизин (плазминоген) в фибринолизин (плазмин), в меньшей степени оказывает прямое ингибирующее действие на фибринолизин. Применяется при снижении способности к гемостазу, кровотечениях.

Бустер-терапия («терапия усиления») Вобэнзим (Wobenzym)

Комбинированный препарат системной энзимотерапии — в комплексном лечении вместе с антибактериальными средствами — комбинация ферментов растительного и животного происхождения:

- 1) панкреатин;
- 2) химотрипсин;
- 3) амилаза;
- 4) липаза;
- 5) рутин;
- 6) папаин;
- 7) бромелаин;
- 8) трипсин.

Фармакологическое действие — иммуномодулирующее, противовоспалительное, фибринолитическое, антиагрегантное, анальгезирующее.

Фенилкетонурия — схема изучения заболевания

[5; 6; 15]

- 1. Эпидемиология.**
- 2. Этиология.**

3. патохимия.

4. клиника.

5. лабораторная биохимическая диагностика

6. принципы коррекции.

1. Эпидемиология

Частота — 1:10000 новорожденных.

2. Этиология

Наследственное заболевание, связанное с мутациями в гене фенилаланингидроксилазы, которые приводят к снижению активности фермента или полной его инактивации.

3. Патохимия

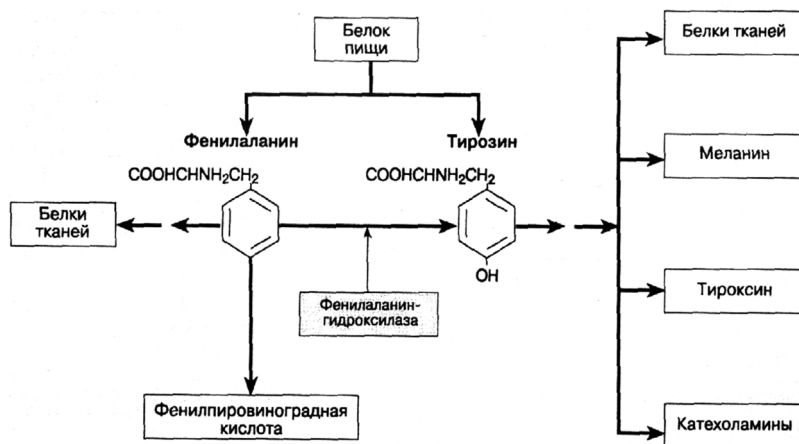


Рис. 6. Патохимическая схема фенилкетонурии

Патохимия ---> клиника (рис. 6)

- Концентрация фенилаланина повышается в крови в 20—30 раз, в моче — в 100—300 раз.

- Токсичные метаболиты альтернативного пути: фенилпируват, фенилацетат, фениллактат и фенилацетилглутамин.
- Дебют неспецифических симптомов, полиорганность поражения.
- Тяжелое течение, во многих случаях с летальным исходом в младенческом и раннем детском возрасте.

4. Клинико-диагностическая панель:

- возможный родственный брак родителей больного ребенка;
- аналогичная патология у родных или двоюродных siblings (братьев или сестер);
- судороги, нарушение мышечного тонуса;
- экзематозные изменения кожи;
- гипопигментация волос, кожи, радужной оболочки глаз;
- «мышинный» запах мочи.

5. Лабораторная биохимическая диагностика

Референтные возраст-зависимые значения содержания фенилаланина в крови (мкмоль/л):

- в раннем возрасте — 120—240;
- дошкольный возраст — < 360;
- у школьников — < 480;
- у старшего школьного возраста — < 600.

Биохимическая диагностическая панель фенилкетонурии:

- повышенный уровень фенилаланина в крови > 900 мкмоль/л;
- присутствие в моче фенилпировиноградной, фенилмолочной, фенилуксусной кислот;

-
- положительная проба Феллинга;
 - анализ наиболее частых мутаций в гене PAH;
 - (ФАГ) методом ПЦР;
 - генах других ферментов — PTS и QDPR и др.

6. Принципы терапии фенилкетонурии:

этиотропная:

- 1) генная инженерия;
- 2) клеточная терапия;

патохимическая:

- 1) введение тирозина;
- 2) реактивация фенилаланингидроксилазы.

симптоматическая:

- 1) исключение из пищи фенилаланина.

Препараты для лечения фенилкетонурии:

- белковые гидролизаты: Нофелан (Польша), Апонти (США), Лофенолак (США);
- смеси L-аминокислот, лишенные фенилаланина, но содержащие все другие незаменимые аминокислоты: Фенил-Фри (США), Тетрафен (Россия), П-АМ универсальный (Великобритания) [7].

ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Биоэнергетика — раздел биохимии, изучающий биохимические механизмы, приводящие к генерации различных форм биологической энергии, процессы превращения и запасаения энергии в живых системах. Основное количество энергии АТФ производится в дыхательной цепи митохондрий [15].

Виды биологического окисления

1. Митохондриальное — окислительное фосфорилирование с поглощением 95% кислорода и выделением АТФ.
2. Микросомальное — потребляет мало кислорода, занимается модификацией и детоксикацией за счет придания гидрофильности, нет ни синтеза, ни потребления АТФ
3. Свободнорадикальное (перекисное) — производит биологически активные вещества и свободные радикалы.

Фазы энергообмена

1. Пищеварение и всасывание в ЖКТ.
2. Транспорт кровью и лимфой.
3. Межуточный обмен, внутриклеточный метаболизм:
 - а) пластические процессы, синтез;
 - б) катаболизм, образование и расходование энергии.

Основные вещества биоэнергетики

1. АТФ.
2. НАДН, ГТФ и др. нуклеотиды.
3. НАДФН (+трансдегидрогеназная р-я).
4. Креатинфосфат (в мышцах).
5. Субстраты окисления.
6. Кислород.
7. Гемоглобин.

Особенности обмена веществ и энергии у детей

1. Анаболическая направленность под влиянием нейроэндокринной системы.
2. Процессы анаболизма/катаболизма у растущего организма могут быть замедлены или нарушены под влиянием:

-
- a) внешних воздействий (дефекты вскармливания и питания, инфекционные болезни);
 - b) наследственных (наследственные болезни обмена веществ).
 3. Особенно легко нарушается обмен веществ в критические периоды, когда меняется интенсивность реакций обмена или происходит его качественная перестройка.
 4. Напряжение обмена, его высокая интенсивность и лабильность.
 5. Выше интенсивность как катаболических, так и анаболических процессов, чем у взрослых.
 6. Выше, чем у взрослых, основной обмен.
 7. Основной расход энергии — на переваривание, усвоение пищи, пластические процессы.
 8. Несовершенство центральной и эндокринной регуляции, большая роль вегетативной регуляции и авторегуляции.
 9. У детей, в силу перечисленных особенностей, чаще возникают и труднее ликвидируются нарушения обмена.
 10. В обмене веществ велика роль филогенетически более «древних» ферментов крови: каталазы, липазы, амилазы, угольной ангидразы, антитрипсина. Их активность с возрастом ребенка нарастает [11; 13].

Величина основного обмена у детей больше, чем у взрослых.

Это обусловлено:

- 1) интенсивностью роста, напряженностью процессов синтеза;
- 2) свойствами молодых тканей, которые обладают более интенсивным метаболизмом по сравнению с тканями взрослого;
- 3) относительно большей поверхностью тела у детей.

У новорожденных обмен веществ (соотношение анаболизм/катаболизм):

- 1) низкий из-за недостаточного функционирования щитовидной железы;
- 2) после 1/2 года жизни основной обмен нарастает;
- 3) к 1—2,5 годам достигает максимальной величины, после чего начинает постепенно снижаться, приближаясь к основному обмену взрослого.

Особенности расхода энергии у детей:

- 1) у взрослых основной расход энергии идет на работу мышечной и нервной системы;
- 2) у детей — на переваривание пищи, ее усвоение и на пластические процессы роста и развития (к 1—1,5 года — максимальный подъем до 55—60 кал/кг, затем постепенно снижается до 23—24 кал/кг).

Особенности регуляции обмена веществ у детей:

- 1) меньшая роль ЦНС и эндокринной регуляции;
- 2) большая роль вегетативной регуляции;
- 3) у ребенка велика регулирующая роль безусловных и условных рефлексов через систему хеморецепторов;

Патология энергообмена и биологического окисления.

На примере этиологии и патохимии гипоксии — см. стр. 100).

Синдром липидной пероксидации — см. дополнительные сведения в Интернете.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

В пище человека в основном содержатся полисахариды — крахмал, целлюлоза растений, в меньшем количестве — гликоген животных. Источником сахарозы служат растения, особенно сахарная свекла, сахарный тростник.

Лактоза поступает с молоком млекопитающих (в коровьем молоке до 5% лактозы, в женском молоке — до 8%).

Фрукты, мед, соки содержат небольшое количество глюкозы и фруктозы. Мальтоза есть в солоде [13].

Углеводы пищи являются для организма человека в основном источником моносахаридов, преимущественно глюкозы. Некоторые полисахариды (целлюлоза, пектиновые вещества, декстраны) у человека практически не перевариваются, в ЖКТ они выполняют функцию сорбента (выводят холестерин, желчные кислоты, токсины и др.), необходимы для стимуляции перистальтики кишечника и формирования нормальной микрофлоры [2; 9].

Углеводы — обязательный компонент пищи, они составляют 75% массы пищевого рациона и дают более 50% необходимых калорий. У взрослого человека суточная потребность в углеводах 400 г/сут., в целлюлозе и пектине — до 10—15 г/сут. Рекомендуется употреблять в пищу больше сложных полисахаридов и меньше моносахаров. У детей потребность в углеводах и других химических пищевых веществах рассчитывается в зависимости от возраста (Табл. 3).

Таблица 3
Суточная потребность в питательных веществах
у детей раннего возраста [11]

Воз- раст, мес.	Энер- гия, ккал/кг	Белки, г/кг		Липиды, г/кг		Углево- ды, г/кг
		всего	в т.ч. живот- ные	всего	в т.ч. раститель- ные	
0—3	115—125	2—4	2—4	6,5	—	13
4—6	110—115	2—4	2—4	6	3	13
7—12	105—110	2—4	1,5—3	5,5	3	13

У детей первого года жизни содержание углеводов, обеспечивающее потребность в калориях, составляет 40%. После года оно возрастает до 60%. В первые месяцы жизни потребность в углеводах покрывается за счет молочного сахара — лактозы, входящей в состав женского молока.

При искусственном вскармливании с молочными смесями ребенок также получает сахарозу и мальтозу. После введения прикорма в организм начинают поступать полисахариды (крахмал, частично гликоген), которые в основном покрывают потребности организма в углеводах. Для детей суточная потребность глюкозы равна 2—4 г/кг массы тела.

Нарушение переваривания и всасывания углеводов

Недостаточное переваривание и всасывание переваренных продуктов называют мальабсорбцией. В основе мальабсорбции углеводов могут быть причины двух типов:

1. Наследственные и приобретенные дефекты ферментов, участвующих в переваривании. Известны наследственные дефекты лактазы, β -амилазы, сахарозо-изомальтазного комплекса. Без лечения эти патологии сопровождаются хроничес-

ким дисбактериозом и нарушениями физического развития ребенка.

Приобретенные нарушения переваривания могут наблюдаться при кишечных заболеваниях, например гастритах, колитах, энтеритах, после операций на ЖКТ.

Дефицит лактазы у взрослых людей может быть связан со снижением экспрессии гена лактазы, что проявляется непереносимостью молока: наблюдается рвота, диарея, спазмы и боли в животе, метеоризм. Частота этой патологии составляет в Европе 7—12%, в Китае — 80%, в Африке — до 97%.

2. Нарушение всасывания моносахаридов в кишечнике.

Нарушения всасывания могут быть следствием дефекта какого-либо компонента, участвующего в системе транспорта моносахаридов через мембрану. Описаны патологии, связанные с дефектом натрийзависимого белка переносчика глюкозы.

Синдром мальабсорбции сопровождается осмотической диареей, усилением перистальтики, спазмами, болями, а также метеоризмом. Диарею вызывают нерасщепленные дисахариды или невсосавшиеся моносахариды в дистальных отделах кишечника, а также органические кислоты, образованные микроорганизмами при неполном расщеплении углеводов [3; 9].

Нарушения обмена гликогена

Гликогеновые болезни — группа наследственных нарушений, в основе которых лежит снижение или отсутствие активности ферментов, катализирующих реакции синтеза или распада гликогена, либо нарушение регуляции этих ферментов.

Гликогенозы — заболевания, обусловленные дефектом ферментов, участвующих в распаде гликогена. Они проявляются или необычной структурой гликогена, или его избыточ-

ным накоплением в печени, сердечной или скелетных мышцах, почках, легких и других органах.

В настоящее время гликогенозы делят на 2 группы: печеночные и мышечные.

Печеночные формы гликогенозов ведут к нарушению использования гликогена для поддержания уровня глюкозы в крови. Поэтому общий симптом для этих форм — гипогликемии в постабсорбтивный период.

Болезнь Гирке (тип I) отмечают наиболее часто. Причина — наследственный дефект глюкозо-6-фосфатазы — фермента, обеспечивающего выход глюкозы в кровоток после ее высвобождения из гликогена клеток печени и почек. Клетки печени и извитых канальцев почек заполнены гликогеном, печень и селезенка увеличены, у больных опухлое лицо — «лицо китайской куклы». Болезнь проявляется гипергликемией, гипертриацилглицеролемией, гиперурикемией, ацидозом.

1. В гепатоцитах: \uparrow глюкозо-6-ф \rightarrow \uparrow ПВК, \uparrow лактат (ацидоз), \uparrow рибозо-5-ф.

\uparrow рибозо-5-ф \rightarrow \uparrow пуринов \rightarrow \uparrow мочева кислота.

2. В крови: \downarrow глюкоза \rightarrow \downarrow инсулин/глюкагон \rightarrow :

а) \uparrow липолиз жировой ткани \rightarrow \uparrow ЖК в крови;

б) \downarrow ЛПЛ жировой ткани \rightarrow \uparrow ТАГ в крови.

Лечение — диета по глюкозе, частое кормление.

Болезнь Кори (тип III) распространена, 1/4 всех печеночных гликогенозов. Накапливается разветвленный гликоген, так как дефектен девятый фермент. Гликогенолиз возможен, но в незначительном объеме. Лактоацидоз и гиперурикемия не отмечаются. Болезнь отличается более легким течением, чем болезнь Гирке.

Мышечные формы гликогенозов характеризуются нарушением в энергоснабжении скелетных мышц. Эти болез-

ни проявляются при физических нагрузках и сопровождаются болями и судорогами в мышцах, слабостью и быстрой утомляемостью.

Болезнь МакАрдла (тип V) — аутосомно-рецессивная патология, отсутствует в скелетных мышцах активность гликогенфосфорилазы. Накопление в мышцах гликогена аномальной структуры.

Агликогеноз (гликогеноз 0 по классификации) — заболевание, возникающее в результате дефекта гликогенсинтазы. В печени и других тканях больных наблюдают очень низкое содержание гликогена. Это проявляется резко выраженной гипергликемией в постабсорбтивном периоде. Характерный симптом — судороги, проявляющиеся особенно по утрам. Болезнь совместима с жизнью, но больные дети нуждаются в частом кормлении [2; 4; 16].

Нарушения метаболизма фруктозы

Причинами нарушения метаболизма фруктозы может быть дефект 3-х ферментов: фруктокиназы, альдолазы B, триозокиназы.

Доброкачественная эссенциальная фруктозурия связана с недостаточностью фруктокиназы, клинически не проявляется. Фруктоза накапливается в крови и выделяется с мочой, где ее можно обнаружить лабораторными методами. Частота — 1:130000.

Наследственная непереносимость фруктозы — частая патология, возникает при генетическом дефекте альдолазы B (аутосомно-рецессивная форма). Она проявляется, когда в рацион добавляют фрукты, соки, сахарозу. После приема пищи, содержащей фруктозу, возникают рвота, боли в животе, диарея, гипогликемия и даже кома и судороги. У маленьких

детей и подростков развиваются хронические нарушения функций печени и почек. Болезнь сопровождается накоплением фруктозо-1-ф, который ингибирует активность фосфоглюкомутазы, поэтому происходит торможение распада гликогена и развивается гипогликемия. Как следствие — ускоряется мобилизация липидов, окисление жирных кислот и синтез кетоновых тел. Повышение кетоновых тел может привести к метаболическому ацидозу.

Результатом торможения гликогенолиза и гликолиза является снижение синтеза АТФ. Кроме того, накопление фосфорилированной фруктозы ведет к нарушению обмена неорганического фосфата и гипофосфатемии. Для пополнения внутриклеточного фосфата ускоряется распад адениловых нуклеотидов. Продукты распада этих нуклеотидов включаются в катаболизм, проходя стадии образования гипоксантина, ксантина и, наконец, мочевой кислоты. Повышение количества мочевой кислоты и снижение экскреции уратов в условиях метаболического ацидоза проявляются в виде гиперурикемии. Следствием гиперурикемии может быть подагра даже в молодом возрасте [2; 4].

Нарушения метаболизма галактозы

Галактоземия обусловлена наследственным дефектом любого из трех ферментов, включающих галактозу в метаболизм глюкозы.

Галактоземия, вызванная недостаточностью галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (ГАЛТ), имеет несколько форм, проявляется рано и особенно опасна для детей, так как материнское молоко содержит лактозу. Ранние симптомы дефекта ГАЛТ: рвота, диарея, дегидратация, уменьшение массы тела, желтуха. В крови, моче и тканях повышается концентрация га-

лактозы и галактозо-1-ф. В тканях глаза (в хрусталике) галактоза восстанавливается альдоредуктазой (НАДФ) с образованием галактитола (дульцита). Галактитол накапливается в стекловидном теле и связывает большое количество воды, чрезмерная гидратация хрусталика приводит к развитию катаракты, которая наблюдается уже через несколько дней после рождения. Галактозо-1-ф ингибирует активность ферментов углеводного обмена (фосфоглюкомутаза, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа).

Галактозо-1-ф оказывает токсическое действие на гепатоциты: возникают гепатомегалия, жировая дистрофия. Галактитол и галактозо-1-ф вызывают почечную недостаточность. Отмечают нарушения в клетках полушарий головного мозга и мозжечка, в тяжелых случаях — отек мозга, задержку умственного развития, возможен летальный исход.

Некоторые дефекты в строении ГАЛТ приводят лишь к частичной потере активности фермента. Поскольку в норме ГАЛТ присутствует в организме в избытке, то снижение его активности до 50%, а иногда и ниже может клинически не проявляться.

Лечение заключается в удалении галактозы из рациона [1; 2].

Особенности катаболизма моносахаридов у новорожденных и детей

У детей активен УДФ-глюкоза \leftrightarrow УДФ-галактоза путь. У взрослых этот путь неактивен. У новорожденных низкая активность ПФШ. При рождении у ребенка происходит переключение катаболизма глюкозы с анаэробного на аэробный путь. Вначале преобладает использование липидов.

Состояние углеводного обмена у детей в норме определяется зрелостью эндокринных механизмов регуляции и

функций других систем и органов. В поддержании гомеостаза плода важную роль играет поступление к нему глюкозы через плаценту. Количество глюкозы, поступающей через плаценту к плоду, непостоянно, т.к. ее концентрация в крови матери может неоднократно меняться в течение дня. Изменение соотношения инсулин/глюкоза у плода может вызвать у него острые или длительные нарушения обмена веществ. В последнюю треть внутриутробного периода у плода значительно увеличиваются запасы гликогена в печени и мышцах, в этот период глюконеогенез и гликолиз уже имеют для плода существенное значение и как источник глюкозы.

Особенностью углеводного обмена у плода и новорожденного является высокая активность процессов гликолиза, позволяющая лучше адаптироваться к условиям гипоксии. Интенсивность гликолиза у новорожденных на 30—35% выше, чем у взрослых; в первые месяцы после рождения она постепенно снижается. О высокой интенсивности гликолиза у новорожденных свидетельствуют высокое содержание лактата в крови и моче и более высокая, чем у взрослых, активность лактатдегидрогеназы в крови. Значительная часть глюкозы у плода окисляется по пентозофосфатному пути.

Родовой стресс у новорожденных, связанный с изменением температуры окружающей среды, появлением самостоятельного дыхания, возрастанием мышечной активности и усилением деятельности мозга, увеличивает расход энергии во время родов и в первые дни жизни, приводя к быстрому снижению содержания глюкозы в крови. Через 4—6 часов после рождения ее содержание снижается до минимума (2,2—3,3 ммоль/л), оставаясь на таком уровне в течение последующих 3—4 дней. Повышенное потребление глюкозы тканями у новорожденных и период голодания после родов приводят к усилению гликоге-

нолиза и использованию резервного гликогена и жира. Запас гликогена в печени у новорожденного в первые 6 часов жизни резко (примерно в 10 раз) сокращается, особенно при асфиксии и голодании. В кишечнике новорожденных ферментативный гидролиз лактозы (основного углевода пищи в этот период) несколько снижен и увеличивается в грудном возрасте. Обмен галактозы у новорожденных интенсивнее, чем у взрослых [2; 10].

Особенности обмена веществ и углеводного обмена в разном возрасте

Особенности обмена веществ в детском возрасте

1. Соотношение в питании белки: липиды: углеводы равно 1:3:6.
2. Преобладание анаболических процессов, прирост массы тела.
3. Несовершенство ферментативных систем.
4. Измененная чувствительность органов к воздействию различных химических веществ, в т. ч. гормонов.
5. Повышенное отложение гликогена и жиров — энергетических резервов.

Особенности обмена углеводов у детей

1. Основной источник углеводов первого полугодия — лактоза молока. Определяющую роль играет мембранное пищеварение, что связано с недостаточностью секреторного аппарата.
2. Врожденные нарушения ферментов-транспортёров могут приводить к заболеваниям — идиопатическим мальабсорбциям (непереносимость). Гликоген откладывается в печени, почках, лейкоцитах, матке, сердце.

3. Чем младше ребенок, тем интенсивнее протекают процессы гликолиза.

4. Недостаточность аэробных процессов обуславливает повышенное содержание молочной кислоты в крови, возможно закисление крови.

5. В тканях эмбриона преобладает ЛДГ-3, новорожденных — ЛДГ-5, в дальнейшем — ЛДГ-1 и ЛДГ-2, что свидетельствует об активации аэробного окисления.

6. В момент рождения (стресс) уровень сахара в крови снижается (гипогликемия новорожденных).

7. Пентозный цикл активирован.

Биохимические основы нарушений обмена углеводов

В норме уровень глюкозы (таблица 4) в капиллярной крови натошак составляет 3.3—5.5 ммоль/л [15].

Таблица 4. Содержание глюкозы в крови у детей [15]

Показатель	Возрастная норма, ммоль/л		
	До 1 мес.	До 1 года	1—14 лет
Глюкоза	1,7—4,7	3,3—6,1	3,4—6,7

Общие принципы нарушения углеводного обмена

1. Нарушения могут происходить на любом этапе обмена веществ (поступление — переваривание — всасывание — транспорт кровью — анаболизм — катаболизм — выведение продуктов обмена).

2. Нарушения сводятся к двум основным разновидностям: увеличению активности ферментов (содержания субстра-

тов или продуктов) и снижению активности ферментов (содержания субстратов или продуктов).

3. Нарушения на каждом предыдущем этапе приводят к нарушениям на последующих этапах, и наоборот.

Нарушения концентрации глюкозы в крови

Подразделяются на повышение и снижение концентрации глюкозы в крови.

Гипергликемия — повышение уровня глюкозы в крови выше 6,1 ммоль/л. Гипергликемия бывает физиологической и патологической.

Причины физиологической гипергликемии:

- 1) алиментарная, при употреблении легкоусвояемых углеводов. Не превышает 11 ммоль/л, нормализуется в течение 3-х часов;
- 2) стрессорная, под действием катехоламинов, глюкокортикоидов, вазопрессина;
- 3) кратковременные физические нагрузки.

Причины патологической гипергликемии:

- 1) судороги при эпилепсиях, столбняке;
- 2) эндокринные нарушения: гиперпродукция контринсулярных гормонов (гипертиреоз, синдромы Кушинга и Кона), абсолютный или относительный дефицит инсулина (сахарный диабет);
- 3) черепномозговая травма.

Гипогликемия — снижение уровня глюкозы в крови ниже 3,3 ммоль/л. Гипогликемия бывает физиологической и патологической.

Причины физиологической гипогликемии:

- 1) алиментарная, при голодании;
- 2) длительная физическая нагрузка.

Причины патологической гипогликемии:

- 1) эндокринные нарушения при избытке инсулина (инсулинома — доброкачественная опухоль β -клеток, передозировка инсулина у больных СД) или недостаточности контринсулярных гормонов (гипотиреоз, дефицит глюкокортикоидов);
- 2) гликогенозы, агликогенозы, препятствующие гликогенолизу;
- 3) печеночная недостаточность, связанная с низкой активностью глюконеогенеза;
- 4) почечная недостаточность, связанная с врожденной патологией реабсорбции глюкозы (почечный диабет);
- 5) отравления моноиодацетатом (вызывает глюкозурию).

Заболевание в медицине описывается и изучается по стандартному плану

1. Название и учебное определение.
2. Эпидемиология.
3. Этиология (причины и условия).
4. Патогенез (в варианте патохимии на кафедре биохимии).
5. Клиника (кратко на кафедре биохимии).
6. Осложнения (кратко на кафедре биохимии).
7. Лабораторная биохимическая диагностика.
8. Принципы терапии (этиотропной и патогенетической на кафедре биохимии). Профилактика (воспитание здорового образа жизни).

На 2-м курсе сахарный диабет лучше всего рассматривать не в виде заболевания (нозологической единицы), а лишь его существенного фрагмента с акцентом на причины, механизмы развития и принципы лабораторной диагностики — как клинико-лабораторный синдром, завершив рассмотрение теми принципиальными лечебными мероприятиями, которые помогают понять причины и механизмы уже в связи с последствиями их выключения или блокирования патохимических последовательностей обмена, поскольку возвращают читателя-студента к вопросам биохимии.

Определение понятия

Сахарный диабет (СД) — клинико-лабораторный синдром, возникающий вследствие: абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности, приводящей к гипергликемии и глюкозурии, нарушению интеграции углеводного, липидного и белкового метаболизма (вплоть до развития коматозного состояния), сопровождающейся поражением сосудов (ангиопатии), нервной ткани (нейропатии), сетчатки глаза (ретинопатии) и трофики тканей.

Эпидемиология — распространенность (частота встречаемости)

Заболеваемость в мире — 1—3% от всего населения; у детей и подростков — 0,1—0,3%; с учетом недиагностированных форм — 6%; в Свердловской области — 1,5%.

Классификация сахарного диабета

СД бывает инсулинзависимый и инсулиннезависимый, первичный и вторичный (МКБ-10, E-10- E-14).

Первичный СД — самостоятельное заболевание.

Вторичный СД является симптоматическим, он возникает при патологии эндокринных желез (акромегалия, феохромоцитома, глюкагонома, синдромы Кушинга, Кона) и патологии поджелудочной железы (хронический панкреатит, рак, панкреатэктомия, гемохроматоз, генетические синдромы).

Первичный СД по механизму развития подразделяется на СД 1 типа инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД) и СД 2 типа инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД).

Классификация СД

I. Клинические формы

1. Диабет 1 типа.
2. Диабет 2 типа.
3. Другие формы.

II. Состояние компенсации

1. Компенсация (3.3—5.5 ммоль/л).
2. Субкомпенсация (лечение -> норма).
3. Декомпенсация (лечение -> гипергликемия).

III. Осложнения ранние — комы

1. Гипергликемическая.
2. Гипогликемическая.
3. Кетоацидотическая.
4. Лактатаcidотическая.

IV. Поздние осложнения

1. Микроангиопатия (ретинопатия, нефропатия).
2. Макроангиопатия (инфаркт миокарда, инсульт, гангрена ног).
3. Нейропатия (энцефалопатия).

V. Стадии развития сахарного диабета 1 типа

1. Генетическая предрасположенность, обусловленная наличием определенных антигенов HLA-системы, а также генами 11 и 10 хромосом.

2. Инициация аутоиммунных процессов в β -клетках островков под влиянием панкреатотропных вирусов, цитотоксических веществ ---> экспрессия β -клетками HLA-DR-антигенов и глутаматдекарбоксилазы ---> становятся аутоантигенами ---> ответная аутоиммунная реакция организма.

3. Активные иммунологические процессы с образованием антител к β -клеткам, инсулину, развитием аутоиммунного инсулита.

4. Снижение секреции инсулина, стимулированной глюкозой.

5. Клинически явный диабет (манифестация сахарного диабета) ---> деструкция и гибель 85—90% β -клеток.

Сахарный диабет 1 типа

СД 1 типа — заболевание, которое возникает вследствие абсолютного дефицита инсулина, вызванного аутоиммунным разрушением β -клеток поджелудочной железы. СД 1 типа поражает в большинстве случаев детей, подростков и молодых людей до 30 лет, но может проявиться в любом возрасте.

СД 1 типа редко является семейным заболеванием (10—15% всех случаев).

Причины СД 1 типа

1. Генетическая предрасположенность. Генетические дефекты, ведущие к СД 1 типа, могут реализоваться в клетках иммунной системы и β -клетках поджелудочной железы. В β -клетках известно около 20 генов, способствующих развитию

СД 1 типа. В 60—70% случаях СД 1 типа связан с наличием в 6 хромосоме HLA региона генов DR3, DR4 и DQ.

2. Действие на β -клетки диабетогенов: β -цитотропных вирусов (оспы, краснухи, кори, паротита, Коксаки, аденовирусов, цитомегаловирусов), химических и других диабетогенов.

Вариант 1

При наличии генетического дефекта на поверхности β -клеток накапливаются антигены, имеющие схожую аминокислотную последовательность с β -цитотропными вирусами. В случае возникновения инфекции β -цитотропных вирусов развиваются иммунные реакции против этих вирусов и аутоиммунные реакции против схожих антигенов β -клеток. Реакция идет с участием моноцитов, Т-лимфоцитов, антител к β -клеткам, инсулину, глутаматдекарбоксилазе (находится на мембране β -клеток). В результате аутоиммунные реакции вызывают гибель β -клеток.

Вариант 2

При действии на β -клетки с генотипом HLA β -цитотропных вирусов или диабетогенов на поверхности β -клеток происходит изменение антигенов. На измененные антигены β -клетки развиваются аутоиммунные реакции.

Аутоиммунные реакции вызывают гибель β -клеток.

Вариант 3

β -цитотропные вирусы имеют схожую последовательность аминокислот с глутаматдекарбоксилазой β -клеток. Генетический дефект CD8+ лимфоцитов

(Т-супрессоров) не позволяет им отличить аминокислотную последовательность вируса и глутаматдекарбоксилазы, поэтому при возникновении инфекции

Т-лимфоциты реагируют на глутаматдекарбоксилазу β -клеток, как на вирус.

Вариант 4

Некоторые β -цитотропные вирусы и химические диabetогены, например производные нитрозомочевины, нитрозамины, аллоксан, самостоятельно и избирательно поражают β -клетки, вызывая их лизис.

Стадии развития СД 1 типа

1. Стадия генетической предрасположенности.

Есть генетические маркеры, нет нарушений углеводного обмена. Может длиться всю жизнь.

2. Стадия провоцирующих событий. Инфекция β -цитотропных вирусов или действие химических диabetогенов. Протекает без клинических симптомов.

3. Стадия явных иммунных аномалий. Развитие смешанных аутоиммунных реакций против β -клеток. Ресурсы инсулина достаточны. Протекает без клинических симптомов. Развивается от 2—3 месяцев до 2—3 лет.

4. Стадия латентного диабета. Гибель 75% β -клеток, небольшое снижение инсулина, но достаточное для поддержания нормального уровня глюкозы в крови без углеводной нагрузки, при нагрузочных пробах развивается гипергликемия. Протекает без клинических симптомов.

5. Явный диабет. Гибель 80—90% β -клеток, заметное снижение образования инсулина, гипергликемия натощак, нет (или слабые) аутоиммунных реакций. Появляются клинические симптомы. Развивается 2 года. Необходима инсулинотерапия.

6. Терминальный диабет. Полная гибель β -клеток, высокая потребность в инсулинотерапии, аутоиммунные проявления снижены или их нет. Выраженные клинические проявления, появляются ангиопатии, нейропатии. Развивается до 3,5 года.

гликогена. Блокирование ЦТК и ЦОФ также вызывает энергодефицит.

Снижение потребления глюкозы инсулинзависимыми тканями и усиление ее образования в печени приводит к гипергликемии. Когда гипергликемия превышает концентрационный почечный порог, возникает глюкозурия [2; 13].

Глюкозурия — наличие глюкозы в моче. В норме проксимальные канальцы почек реабсорбируют всю фильтрующуюся в клубочках глюкозу. Если уровень глюкозы превышает в крови 9—10 ммоль/л, глюкоза не успевает полностью реабсорбироваться из первичной мочи и частично выводится с вторичной мочой. У больных с СД после приема пищи концентрация глюкозы в крови может достигать 10–50 ммоль/л и сохраняется на высоком уровне в постабсорбтивном периоде, т.е. снижается толерантность к глюкозе.

Изменения в липидном обмене

Дефицит АТФ, НАДФН₂, инсулина и избыток глюкагона тормозят липогенез и усиливают липолиз в жировой ткани (рис. 8). В результате в крови повышается концентрация свободных жирных кислот, которые поступают в печень и окисляются там до Ацетил-КоА. Ацетил-КоА при дефиците ЩУК не может включаться в ЦТК. Поэтому он накапливается и поступает на альтернативные пути: синтез кетонных тел (ацетоуксусная, β-гидроксимасляная кислоты) и холестерина. В норме кетонные тела являются источником энергии для аэробных тканей, они превращаются в Ацетил-КоА, который окисляется в ЦТК. Так как ЦТК заблокирован дефицитом ЩУК, кетонные тела накапливаются в крови и вызывают кетонемия. Кетонемия усугубляет недостаточность инсулина, подавляя остаточную секреторную активность β-клеток. Когда кетонемия

превышает концентрационный почечный порог (выше 20 мг/дл, иногда до 100 мг/дл), возникает кетонурия. Кетонурия — наличие кетоновых тел в моче.

В тканях ацетоуксусная кислота частично декарбоксилируется до ацетона, запах которого исходит от больных сахарным диабетом и ощущается даже на расстоянии.

Липопротеины крови поставляют субстраты для липогенеза в тканях. Дефицит инсулина блокирует липогенез в жировой ткани и активность липопротеинлипазы в эндотелии сосудов. Это препятствует расщеплению липопротеинов крови (в основном ЛПОНП), в результате они накапливаются, вызывая гипертриглицеридемию и дислипопроотеидемию [2; 8].

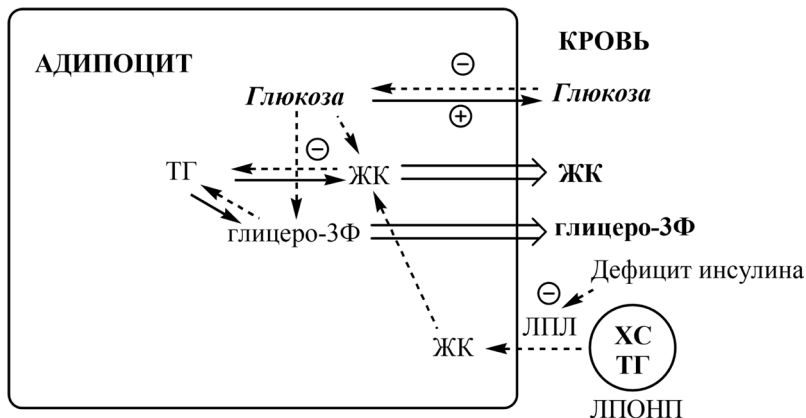


Рис. 8. Изменения в липидном обмене

Изменения в белковом обмене

Энергодефицит, недостаток инсулина и избыток глюкозы приводит к снижению скорости синтеза белков в организме и усилению их распада, что повышает концентрацию аминокислот в крови. Аминокислоты поступают в печень и дезаминируются до кетокислот. Кетокислоты включаются в

глюконеогенез, что усиливает гипергликемию. Из аммиака активно синтезируется мочеви́на. Повышение в крови аммиака, мочевины, аминокислот вызывает азотемию — увеличение концентрации азота в крови. Азотемия приводит к азотурии — увеличению концентрации азота в моче. Развивается отрицательный азотистый баланс. Катаболизм белков ведет к миодистрофии и вторичному иммунодефициту [2; 3].

Изменения в водно-солевом обмене

Поскольку возможности почек ограничены, высокие концентрации глюкозы, кетоновых тел и мочевины не успевают реабсорбироваться из первичной мочи. Они создают в первичной моче высокое осмотическое давление, которое препятствует реабсорбции воды в кровь и образованию вторичной мочи. У таких пациентов развивается полиурия, выделение мочи возрастает до 3—4 л в сутки (в некоторых случаях до 8—9 л). Потеря воды вызывает постоянную жажду, или полидипсию. Без частого питья полиурия может приводить к обезвоживанию организма. Потеря с мочой глюкозы усугубляет энергодефицит, может увеличить аппетит и полифагию. С первичной мочой из организма уходят некоторые полезные минеральные компоненты, что приводит к нарушению минерального обмена.

Высокие концентрации глюкозы, кетоновых тел и мочевины создают в плазме крови значительное осмотическое давление, которое способствует дегидратации тканей. Кроме воды ткани теряют электролиты, прежде всего ионы K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^- [2; 5].

Изменение в газообмене тканей

Общая дегидратация организма, вызванная полиурией и дегидратацией тканей, приводит к снижению периферическо-

го кровообращения, уменьшению мозгового и почечного кровотока и гипоксии. Причиной гипоксии является также гликозилирование Hb в Hb_{A1c}, который не переносит O₂ к тканям. Гипоксия ведет к энергодефициту и накоплению в организме лактата.

Изменения в кислотно-основном равновесии

Накопление кетоновых тел, лактата и потеря щелочных эквивалентов с мочой снижает буферную емкость крови и вызывает ацидоз.

Клинические симптомы СД 1 типа

Общие симптомы (жажда, полиурия, кожный зуд, склонность к инфекциям) выражены. Общая слабость, похудание, снижение трудоспособности, сонливость. Ожирение отсутствует. Повышенный аппетит при кетоацидозе сменяется анорексией. Развивается быстро, склонен к развитию кетоацидотической комы.

Сахарный диабет 2 типа

СД 2 типа представляет собой группу гетерогенных нарушений углеводного обмена. СД 2 типа преимущественно не инсулинозависимый, но в крайних случаях становится инсулинозависимым, не склонен к кетоацидотической коме, не имеет антител к β-клеткам, не имеет связи с определенными HLA фенотипами. Имеет выраженную связь с ожирением (в 80% случаев). На долю СД 2 типа приходится примерно 85—90% всех случаев СД, он поражает людей, как правило, старше 40 лет и характеризуется высокой частотой семейных форм (риск СД 2 типа у ближайших родственников больного достигает 50%, тогда как при СД 1 типа он не превышает 10%). СД 2 типа по-

ражает преимущественно жителей развитых стран, особенно горожан.

Причины развития СД 2 типа:

- генетические дефекты рецепторов инсулина, у них снижается чувствительность к инсулину;
- биосинтез дефектного инсулина с низкой биологической активностью (мутация гена инсулина: в позиции 24 В-цепи вместо фен присутствует лей);
- нарушения превращения проинсулина в инсулин;
- нарушения ритма секреции инсулина;
- повреждения инсулина и его рецепторов антителами;
- повышение скорости катаболизма инсулина;
- активация контринсулярных гормонов (создают гиперинсулинемию, которая вызывает инсулинорезистентность);
- нарушения глюкозочувствительного механизма β -клеток (мутации гена глюкокиназы) и т.д.

Условиями для возникновения и развития СД 2 типа служат высокоуглеводистая диета и ожирение.

Стадии СД 2 типа

1. Стадия генетической предрасположенности.

Есть генетические маркеры, нет нарушений углеводного обмена. Может длиться всю жизнь.

2. Стадия латентного диабета. Натощак гликемия не превышает норму, при углеводной нагрузке развивается гипергликемия. Протекает без клинических симптомов СД.

3. Явный диабет. Гипергликемия натощак. Появляются клинические симптомы и осложнения.

Изменения метаболизма при СД 2 типа

Относительный дефицит инсулина вызывает метаболические нарушения, схожие с теми, которые возникают при абсолютном дефиците инсулина, однако эти нарушения менее выражены, а у 50% больных с ожирением и умеренной гипергликемией СД 2 типа вообще протекает бессимптомно.

В отличие от абсолютного дефицита инсулина, при относительном дефиците инсулина, влияние инсулина сохраняется на жировую ткань, имеющую высокое содержание рецепторов к инсулину. Инсулин в жировой ткани стимулирует липогенез, блокирует липолиз и выход жирных кислот в кровь, поэтому при СД 2 типа не наблюдается кетоацидоз, масса тела не уменьшается, а, наоборот, развивается ожирение. Таким образом, ожирение, с одной стороны, важнейший фактор риска, а с другой — одно из ранних проявлений СД 2 типа.

При СД 2 типа наблюдается гиперинсулинемия (80%), артериальная гипертензия (50%), гиперлипидемия (50%), атеросклероз, нейропатия (15%) и диабетическая нефропатия (5%).

Симптомы СД 2 типа

Общие симптомы (жажда, полиурия, кожный зуд, склонность к инфекциям) выражены умеренно или отсутствуют. Часто ожирение (у 80—90% больных).

Ранние осложнения сахарного диабета

Кома — это остро развивающееся тяжелое патологическое состояние, характеризующееся угнетением функций ЦНС с утратой сознания, нарушением реакции на внешние раздра-

жители, расстройствами дыхания, кровообращения и других функций жизнеобеспечения организма [2; 4; 13].

Коматозные состояния при СД могут проявляться в трех формах: кетоацидотической, гиперосмолярной и лактоацидотической.

Гипергликемическая кома — следствие инсулиновой недостаточности и снижения утилизации глюкозы тканями, что приводит к тяжелому кетоацидозу, нарушению метаболизма, расстройству функции органов и систем, в первую очередь нервной системы, и потере сознания.

Причины

1. Несвоевременное распознавание сахарного диабета.
2. Недостаточное введение инсулина.
3. Смена препарата инсулина, использование малоэффективного инсулина.
4. Прекращение инсулинотерапии.
5. Увеличение потребности в инсулине, обусловленное беременностью, заболеваниями, эмоциональным или физическим перенапряжением.
6. Грубое нарушение диеты.

Патохимия гипергликемической комы

↓ инсулина →
↓ поступление глюкозы в миоциты и адипоциты →
↓ уровень глюкозы в клетках →
↑ «энергетический голод» ткани →
↑ секреция контринсулярных гормонов (соматотропина, глюкагона, кортизола, адреналина) →
↑ концентрации глюкозы до неконтролируемого уровня (суперкомпенсация) → нарушение ЦНС

Гиперосмолярная кома характерна для СД 2 типа, она наблюдается при высокой гипергликемии. У большинства высокая гипергликемия обусловлена сопутствующим нарушением функции почек, ее провоцируют стресс, травма, резкая дегидратация организма (рвота, диарея, ожоги, кровопотеря и т.д.). Гиперосмолярная кома развивается медленно, в течение нескольких дней при беспомощности человека, когда содержание глюкозы достигает 30—50 ммоль/л.

Гипергликемия способствует полиурии, создает гиперосмотическое состояние, которое вызывает дегидратацию тканей, приводящую к нарушению водно-электролитного равновесия.

Резкая дегидратация организма вследствие рвоты, диареи, кровопотери на фоне полиурии и отсутствия питья приводит к гиповолемии. Гиповолемия вызывает снижение артериального давления, сгущение крови, увеличение ее вязкости и способности к тромбообразованию. Нарушение гемодинамики приводит к ишемии тканей, развитию гипоксии, накоплению лактата и энергодефициту. Ишемия почек приводит к развитию острой почечной недостаточности — анурии. Анурия приводит к накоплению в крови остаточного азота (аммиак, мочевина, аминокислоты), возникает гиперазотемия. Гиповолемия через альдостерон снижает выведение с мочой NaCl, что вызывает гипернатриемию и гиперхлоремию. Гиперазотемия, гипернатриемия и гиперхлоремию усиливают гиперосмолярное состояние и нарушение водно-электролитного равновесия.

Энергодефицит и нарушение водно-электролитного равновесия препятствуют формированию на мембране нейронов потенциала и проведению нервных импульсов в ЦНС, что приводит к развитию комы. Смертность при гипергликемической коме составляет 50% [1; 2].

Кетоацидотическая кома возникает при СД 1 типа, когда концентрация кетоновых тел становится выше 100 мг/дл (до 400—500 мг/дл).

Патохимия кетоацидотической комы

↓ дефицит инсулина →

↑ контринсулярных гормонов →

↑ гликогенолиз, глюконеогенез →

↑ гипергликемия + дефицит инсулина →

↓ проникновения глюкозы в клетки →

энергетический дефицит («голод среди изобилия»)→

↑ липолиз свободных жирных кислот (СЖК)→

↑ кетоацидоз норма кетоновых тел 34,4—430,5 мкмоль/л

→ нарушение ЦНС

Гиперкетонемия приводит к:

1) ацидозу, который блокирует активность большинства ферментов, в первую очередь дыхательных, что вызывает гипоксию и снижение синтеза АТФ;

2) гиперосмолярности, которая приводит к дегидратации тканей и нарушению водно-электролитного равновесия, с потерей ионов калия, натрия, фосфора, магния, кальция, бикарбонатов.

Это при определенной выраженности и вызывает коматозное состояние с уменьшением артериального давления и развитием острой почечной недостаточности.

Возникающая гипокалиемия ведет к гипотонии гладкой и поперечнополосатой мускулатуры, снижению тонуса сосудов, падению артериального давления, сердечной аритмии, гипотонии дыхательной мускулатуры с развитием острой дыхательной недостаточности; атонии ЖКТ с парезом желудка и

развитием кишечной непроходимости; развивается выраженная гипоксия. В общей статистике смертности она занимает 2—4% [2; 11].

Лактацидотическая кома характерна для СД 2 типа, она возникает при накоплении лактата, развивается вследствие дефицита инсулина и накопления в крови большого количества молочной кислоты, что ведет к тяжелому ацидозу и потере сознания.

1. Гипоксемия вследствие дыхательной и сердечной недостаточности (хр. бронхит, бронхиальная астма, пороки сердца, недостаточность кровообращения).
2. Кровотечения.
3. Острый инфаркт миокарда.
4. Хронический алкоголизм.
5. Лечение СД бигуанидами.

Патохимия лактацидотической комы:

- 1) гипоксия $\rightarrow \uparrow$ анаэробного гликолиза $\rightarrow \uparrow$ молочной кислоты;
- 2) дефицит инсулина \rightarrow нарушение ЦНС;
- 3) \downarrow пируватдегидрогеназы $\rightarrow \uparrow$ превращение пировиноградной кислоты в лактат $\rightarrow \uparrow$ лактатацидоз \rightarrow нарушение ЦНС;
- 4) гипоксия $\rightarrow \downarrow$ ресинтез лактата в гликоген $\rightarrow \uparrow$ молочной кислоты \rightarrow нарушение ЦНС.

В присутствии молочной кислоты резко снижается чувствительность адренорецепторов к катехоламинам, развивается необратимый шок. Появляется метаболическая коагулопатия, проявляющаяся ДВС-синдромом, периферическими тромбозами, тромбоэмболиями (инфаркт миокарда, инсульт).

Ацидоз при избытке кетоновых тел и лактата затрудняет отдачу Нb кислорода в ткани (гипоксия), он блокирует активность большинства ферментов, в первую очередь подавляется синтез АТФ, активный транспорт и создание мембранных градиентов, что в нервной ткани угнетает проведение нервных импульсов и вызывает кому.

Гипогликемическая кома развивается вследствие снижения содержания глюкозы в крови и энергетического дефицита в головном мозге, проявляется арефлексией и потерей сознания.

Причины

1. Передозировка инсулина или гипогликемизирующих препаратов.
2. Несвоевременный прием пищи после инъекции инсулина.
3. Интенсивная физическая нагрузка.

Патохимия гипогликемической комы — ↑ глюкозы → ↓ потребления кислорода клетками ЦНС при достаточном насыщении крови кислородом → ↑ симпатoadреналовую систему → ↑ катехоламинов и контринсулярных гормонов - соматотропина, глюкагона, кортизола → функциональные нарушения → морфологические изменения мозга (отек и некроз).

Поздние осложнения сахарного диабета

Поздние осложнения СД неспецифичны (возникают при разных видах СД), к ним относятся:

- 1) микро- и макроангиопатия;
- 2) нефропатия;
- 3) ретинопатия;

- 4) нейропатия;
- 5) синдром диабетической стопы.

Причинами поздних осложнений сахарного диабета являются гипергликемия, гиперлипидемия и гиперхолестеринемия. Они приводят к повреждению кровеносных сосудов и нарушению функций различных органов и тканей путем гликозилирования белков, образования сорбитола и активации атеросклероза.

Гликозилирование белков

Неферментативное гликозилирование (рис. 9) — реакция конденсации белка с моносахаридом — соединения амина (NH_2 -группы) и альдегида (CHO -группы). Присоединение альдегида происходит к свободной NH_2 -группе концевой аминокислоты.

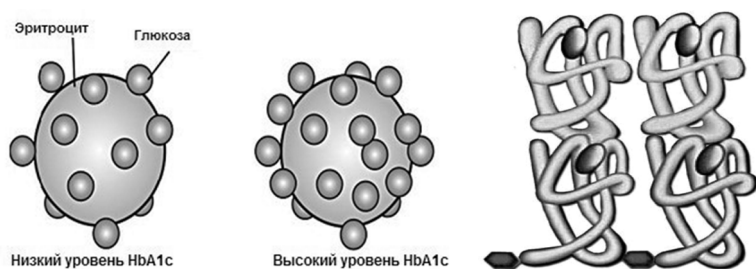


Рис. 9. Гликозилированные эритроциты и гликозилированный белок

Гликозилированный гемоглобин обнаружен в 50—60 годах XX века, в его структуре остатки фруктозы присоединены к NH_2 -группе концевой остатка валина в обеих b-цепях молекулы гемоглобина. Содержание гликозилированных соединений в организме в норме составляет 0,1—10% от общего количества

негликозилированного соединения, они не способны выполнять нормальные функции [2; 11; 13; 14].

Патохимия гликозилирования (схематично)

1. Гликозилирование белков (рис. 10) (протеогликаны, коллагены, гликопротеины) мембран эритроцитов → нарушается их обмен, соотношение и структурная организация, происходит утолщение базальных мембран → ↓ эластичность клетки → ↓ микроциркуляция → ↓ время жизни эритроцитов → ↓ кровообращения → ангиопатии.

2. Гликозилирование иммуноглобулинов крови → потеря функциональных свойств → ↓ защитных реакций организма → инфекционные осложнения.

3. Гликозилирование базальных мембран клубочковых капилляров почек → утолщение базальных мембран → ↓ проницаемости → диабетическая ангионепропатия.

4. Гликозилированию могут подвергаться эритроциты (рис. 10).

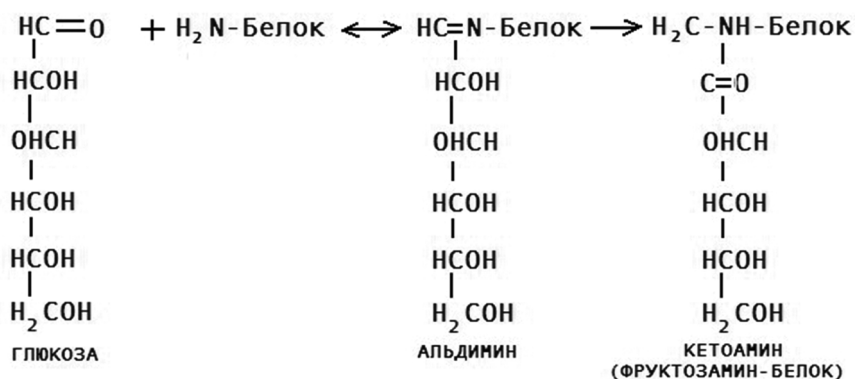


Рис. 10. Механизм реакции гликозилирования

5. Гликозилирование коллагена соединительной ткани по остаткам лизина и оксилизина →↓ эластичности соединительной ткани.

6. Гликозилирование миелина → дисфункции миелина →↓ проведения нервного импульса → диабетическая нейропатия (энцефалопатия).

7. Гликозилирование белка хрусталика глаза — кристаллина → катаракта (образуются многомолекулярные агрегаты, увеличивающие преломляющую способность хрусталика; прозрачность хрусталика уменьшается).

8. Гликозилирование инсулина →↓связи с циторецепторами →↓ восприятия инсулина клеткой.

Нефропатия развивается примерно у трети больных СД. Признаком ранних стадий нефропатии служит микроальбуминурия (в пределах 30—300 мг/сут.), которая в дальнейшем развивается до классического нефротического синдрома, характеризующегося высокой протеинурией, гипоальбуминемией и отеками.

Макроангиопатии проявляются в поражениях крупных и средних сосудов сердца, мозга, нижних конечностей. Гликозилированные белки базальных мембран и межклеточного матрикса (коллагена и эластина) снижают эластичность артерий. Гликозилирование в сочетании с гиперлипидемией гликозилированных липопротеинов и гиперхолестеринемией является причиной активации и развития атеросклероза.

Микроангиопатии — результат повреждения капилляров и мелких сосудов. Проявляются в форме нефро-, нейро- и ретинопатии.

Ретинопатия — серьезное осложнение сахарного диабета и наиболее частая причина слепоты, развивается у 60—

80% больных СД. На ранних стадиях развивается базальная ретинопатия, которая проявляется в кровоизлияниях в сетчатку, расширении сосудов сетчатки, отеках. Если изменения не затрагивают желтого пятна, потеря зрения обычно не происходит. В дальнейшем может развиться пролиферативная ретинопатия, проявляющаяся в новообразовании сосудов сетчатки и стекловидного тела. Ломкость и высокая проницаемость новообразованных сосудов определяют частые кровоизлияния в сетчатку или стекловидное тело. На месте тромбов развивается фиброз, приводящий к отслойке сетчатки и потере зрения.

Ферментативное гликозилирование протекает в эндоплазматическом ретикулуме клетки с участием гликозилтрансфераз, катализирующих наращивание олигосахаридной цепи на молекуле белка, и заканчивается образованием полноценного гликопротеина. При сахарном диабете существенного значения не имеет.

Превращение глюкозы в сорбитол в «сорбитоловом пути». При гипергликемии этот процесс ускоряется. Реакция катализируется альдозоредуктазой, превращение во фруктозо-6-фосфат сорбитолредуктазой (рис. 11). Сорбитол не используется в клетке, а скорость его диффузии из клеток невелика. При гипергликемии сорбитол накапливается в сетчатке и хрусталике глаза, клетках клубочков почек, шванновских клетках, в эндотелии. Сорбитол в высоких концентрациях токсичен для клеток, он приводит к увеличению осмотического давления, набуханию клеток и отеку тканей. Накопление сорбитола в хрусталике приводит к набуханию и нарушению упорядоченной структуры кристаллинов, в результате чего хрусталик мутнеет.

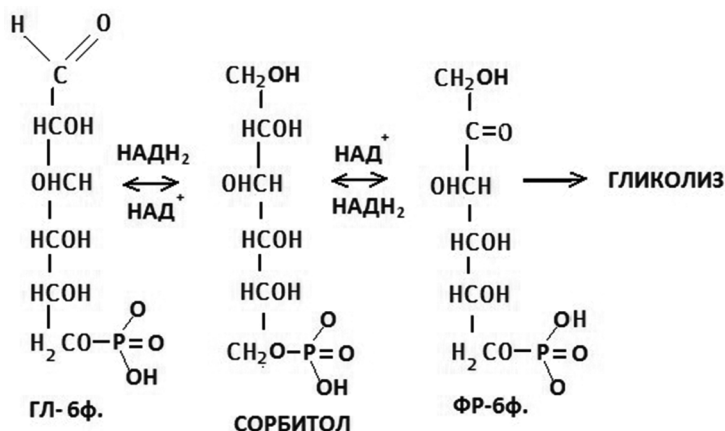


Рис. 11. Механизм реакции превращения глюкозы в сорбитол

Диагностика сахарного диабета

Диагноз сахарного диабета ставят на основе классических симптомов сахарного диабета (полиурии, полидипсии, полифагии, ощущения сухости во рту) при условии лабораторного подтверждения.

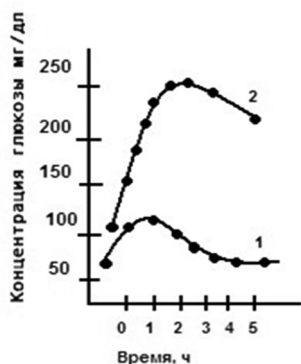
Диагностические биохимические критерии (панель) сахарного диабета включает определение [3; 5; 6; 16]:

- 1) концентрации глюкозы в крови (натощак с повтором);
- 2) глюкозы и кетоновых тел в моче;
- 3) толерантности к глюкозе (глюкозо-толерантный тест с определением глюкозы и С-пептида в венозной крови натощак и после нагрузки через 2 часа);
- 4) гликозилированного гемоглобина в крови;
- 5) концентрации свободного и связанного инсулина, проинсулина, контринсулярных гормонов в крови;
- 6) С-пептида в крови;
- 7) глюкозамина и (или) фруктозамина и (или) сорбитола;

8) антител к инсулину, его транспортной форме, бета-клеткам поджелудочной железы или рецепторам к инсулину.

Диагностическими биохимическими признаками СД являются:

- уровень глюкозы натощак в капиллярной крови выше 6,1 ммоль/л;
- уровень С-пептида натощак менее 0,4 ммоль/л — признак СД 1 типа;
- тест с глюкагоном; натощак определяется концентрация С-пептида (в норме $>0,6$ ммоль/л), затем 1 мг глюкагона вводят внутривенно, через 6 минут определяется концентрация С-пептида (в норме $>1,1$ ммоль/л);
- наличие глюкозурии (определяют для контроля лечения);
- глюкозотолерантный тест (ГТТ); проводится при отсутствии клинических симптомов СД, когда концентрация глюкозы в капиллярной крови натощак соответствует норме. Признак СД — уровень глюкозы в плазме крови выше 11,1 ммоль/л через 2 ч. после сахарной нагрузки; или в капиллярной крови (рис. 12).



Обследуемый принимает раствор глюкозы (250—300 мл воды + глюкоза 1 г на 1 кг массы тела). Концентрацию глюкозы в крови измеряют в течение 2—3 ч. с интервалами в 30 мин.

- 1 — у здорового человека;
2 — у больного сахарным диабетом.

Рис. 12. Определение толерантности к глюкозе

Для оценки компенсации СД определяют:

— в норме уровень гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} не более 6% от общего содержания Hb, при компенсированном СД $HbA_{1c} < 8,5\%$;

— альбуминурии (в норме альбуминов в моче < 30 мг/сут.; при сахарном диабете — до 300 мг/сут.).

Поскольку СД 2 типа развивается значительно медленнее, классические клинические симптомы, гипергликемию и дефицит инсулина диагностируют позднее, часто в сочетании с симптомами поздних осложнений сахарного диабета.

Лечение сахарного диабета

Диетотерапия назначается в первую очередь после установления диагноза заболевания до использования медикаментозных препаратов и затем сопровождает пациента в течение всей жизни. Рекомендуют хорошо сбалансированную диету: на долю углеводов должно приходиться 50—60% общей калорийности пищи (исключение должны составлять легкоусвояемые углеводы, пиво, спиртные напитки, сиропы, пирожные и др.); на долю белков — 15—20%; на долю всех липидов — не более 25—30%. Пищу следует принимать 5—6 раз в течение суток.

Лечение фармпрепаратами сахарного диабета зависит от его типа (I или II), является комплексным и включает диету, применение сахаропонижающих средств, инсулинотерапию, а также профилактику и лечение осложнений.

Сахаропонижающие препараты, помимо инсулина, делят на две основные группы: производные сульфонилмочевины и бигуаниды.

Препараты сульфонилмочевины блокируют АТФ-чувствительные K^+ -каналы, что повышает внутриклеточную концентрацию K^+ и приводит к деполяризации мембраны. Де-

поляризация мембраны ускоряет транспорт ионов кальция в клетку, вследствие чего стимулируется секреция инсулина.

Бигуаниды увеличивают количество переносчиков глюкозы ГЛЮТ-4 на поверхности мембран клеток жировой ткани и мышц.

Инсулинотерапия обязательна для СД 1 типа (1—4 инъекции в день), при СД 2 типа инсулин иногда назначают для лучшего контроля СД, а также при развитии через 10—15 лет вторичной инсулиновой недостаточности.

К перспективным методам лечения сахарного диабета относят следующие: трансплантация островков поджелудочной железы или изолированных β -клеток, трансплантация генетически реконструированных клеток, а также стимуляция регенерации панкреатических островков [2; 9; 17].

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

У детей особенности липидного обмена касаются потребности ребенка в жирах, характеристики потребляемых липидов, процессов переваривания и всасывания жиров, метаболизма липидов в тканях, а также содержания липидных фракций в крови в зависимости от возраста [8].

Липиды (пищ. жиры) в питании детей

Потребность ребенка в жирах превышает потребность в белках, однако она ниже, чем потребность в углеводах. В первом полугодии жизни ребенок должен получать жиров 6,3 г/кг массы тела, во втором — 5,5 г/кг. Оптимальное соотношение белков, жиров и углеводов составляет в первые 3 месяца жизни 1 : 3 : 6, а после введения прикорма — 1 : 2 : 4. У детей старше

1 года потребность в жирах на 1 кг массы тела постепенно снижается и составляет в возрасте 1—3 лет 4,3 г, 3—7 лет — 3,7 г, 7—11 лет — 3 г, 11—14 лет — 2,5 г, старше 14 лет — 2 г. Одновременно с возрастом изменяется соотношение между белками, жирами и углеводами до уровня взрослых (1 : 1 : 4). Избыток жира в рационе может привести к развитию кетоза, угнетению инсулярного аппарата поджелудочной железы, нарушению функции желудочно-кишечного тракта.

Потребность новорожденного в жирах полностью покрывается молоком матери. Жиры женского молока не отличаются от жиров коровьего молока в качественном отношении. В женском молоке содержание незаменимых жирных кислот в 2—10 раз выше, чем в коровьем, витамина Е в 7 раз выше, значительно меньше летучих жирных кислот (в 6—7 раз), содержит в 20 раз более активную липазу, участвующую в переваривании жиров молока у грудного ребенка.

У детей грудного возраста расщепление триглицеридов в желудке происходит под действием трех липаз: липазы женского молока, желудочной и лингвальной. Слизистая оболочка корня языка и примыкающей к нему области глотки ребенка грудного возраста секреторирует лингвальную липазу в ответ на сосательные и глотательные движения при кормлении грудью. Активность лингвальной липазы не успевает проявиться в полости рта, и основным местом ее действия является желудок. Оптимум рН лингвальной липазы 4,0—4,5; он близок к величине рН желудочного сока у грудных детей. Лингвальная липаза наиболее активно действует на триглицериды, содержащие жирные кислоты с короткой и средней длиной цепи, что характерно для триглицеридов молока.

У недоношенных новорожденных всасывается 60—80% жира и меньше, у доношенных — 85—90%, к концу первого

полугодия жизни — 90—95%. Остальное количество жира не усваивается и выводится наружу, что необходимо иметь в виду при кормлении грудных детей, особенно недоношенных, поскольку повышенное выведение жира при недостаточном его поступлении в организм может способствовать развитию гипотрофии [8; 9].

Особенности липидного обмена в детском возрасте [8]

Во внутриутробном периоде липиды мало расходуются на энергетические нужды и используются, в основном, как пластический материал, включаясь в растущие ткани. В последние три месяца внутриутробной жизни в теле плода депонируется 600—700 г жира, т.е. приблизительно 16% от массы тела, и служит резервным источником энергии.

Наиболее интенсивно липолиз протекает на 3—4 день после рождения, что соответствует периоду максимальной потери массы тела новорожденного. В течение первых дней жизни ребенка содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в крови повышено, они являются основной формой транспорта энергии из жировой ткани к тканям-потребителям. На внутренней мембране митохондрий, в цепи тканевого дыхания, имеется белок термогенин. При поступлении жирных кислот в митохондрии термогенин разобщает ЦТК и окислительное фосфорилирование. Это приводит к тому, что энергия окисления расходуется больше на выработку тепла, чем на синтез АТФ, что, в свою очередь, тормозит активацию жирных кислот и снижает их утилизацию.

Довольно значительную долю массы тела новорожденного составляет бурая жировая ткань. Она располагается тонким слоем между лопатками, за грудиной, около шеи и почек.

Бурая жировая ткань обильно снабжена нервами и сосудами, содержит много митохондрий, что свидетельствует о большой метаболической активности этой ткани. Свободные НЭЖК, образующиеся в результате липолиза в бурой жировой ткани, могут поступать в общий кровоток или окисляться в самой бурой жировой ткани с образованием тепловой энергии. Таким образом, бурая жировая ткань у новорожденных участвует в процессе терморегуляции и является важным органом теплопродукции.

С момента рождения и до 6 лет размер адипоцитов увеличивается в 3 раза, впоследствии этот процесс идет медленнее. Размеры, свойственного взрослому, жировая клетка достигает в возрасте 12 лет, в то время как у тучных детей такие размеры адипоцитов определяются уже к 2 годам. Рост жировых депо происходит нелинейно. Жир накапливается постепенно в течение первых 9 месяцев жизни. Обмен жира в адипоцитах детского организма тесно связан с метаболизмом глюкозы. Глюкоза стимулирует липогенез наиболее сильно в грудном возрасте.

Химический состав организма ребенка

1. Количество воды с возрастом уменьшается.
2. Количество белков, липидов, солей — нарастает.
3. Количество «твердых» липидов, пальмитиновой, стеариновой — жирных кислот — с возрастом уменьшается, а «жидких» жирных кислот (олеиновой) — нарастает.
4. Содержание в тканях солей кальция и фосфора увеличивается, а натрия и хлора — уменьшается.

Липиды новорожденных и детей раннего возраста содержат меньше ненасыщенных жирных кислот по сравнению со

старшими детьми, что связано с преобладанием синтеза жирных кислот из углеводов и ограниченным образованием мононенасыщенных жирных кислот (пальмитоолеиновой, олеиновой) у младших детей. Состав жировой ткани у детей стабилизируется и соответствует по составу и соотношению отдельных компонентов жировой ткани взрослых приблизительно к 5-летнему возрасту.

Новорожденные обладают полным набором ферментов для образования и утилизации кетонových тел, являющихся основным энергетическим субстратом для мозга. Кетонové тела потребляются в мозге новорожденных в 3—4 раза интенсивнее, чем у взрослых. Концентрация кетонových тел в крови особенно высока в первые сутки жизни и может достигать 1,2 ммоль/л.

Для ребенка синтез холестерина, фосфолипидов и сфинголипидов (сфингомиелина, гликолипидов) приобретает исключительно большое значение, поскольку они являются структурными компонентами клеточных мембран растущего организма, а также абсолютно необходимы для нормального развития и дифференцировки ткани мозга, созревания легочной ткани. Синтез липидов в нервной ткани исключительно важен для процессов миелинизации. До 6 месяцев жизни содержание миелина в головном мозге еще незначительное. Но в период активной миелинизации (с 6 месяцев до 3-х лет) содержание липидов в ЦНС быстро возрастает в 23 раза, и к 3 годам липидный состав нервной ткани становится примерно таким же, как у взрослых.

Осуществление нормального синтеза фосфатидилхолина во внутриутробном периоде чрезвычайно важно для развивающихся легких плода. Этот фосфолипид является основным липидным компонентом сурфактанта, представляющего собой поверхностно активную выстилку легких (альвеол, аль-

веолярных ходов и бронхиол). Дефицит сурфактанта у детей любого возраста приводит к нарушению многих функций сурфактантной системы: замедляется кровоток через альвеолярные капилляры, повышается транссудация (выпот) жидкости из капилляров в просвет альвеол, ухудшается очищение терминальных отделов воздухоносных путей от бактерий вдыхаемого воздуха, затрудняется диффузия кислорода на границе воздух/жидкость [8; 11].

Содержание липидов в крови у детей

У новорожденных, по сравнению с детьми старшего возраста, содержание общих липидов существенно ниже и составляет 1,7—4,5 г/л. У детей в возрасте от 1 месяца до 1 года содержание общих липидов в сыворотке крови превышает таковое у новорожденных на 50% и составляет 2,4—7,0 г/л. К 14 годам уровень общих липидов крови возрастает до 4,5—7 г/л.

Изменение уровня отдельных липидных фракций в крови отражает возрастные особенности липидного обмена у детей.

1. Концентрация НЭЖК повышается в 6—7 раз в течение нескольких часов после рождения, достигая 22,5 ммоль/л, что связано с интенсивным липолизом в организме новорожденного. У детей от 6 месяцев до 6 лет концентрация НЭЖК еще в 2,5 раза выше, чем в старшем возрасте. Уровень НЭЖК у детей после 6 лет не отличается от такового у взрослых (0,3—0,6 ммоль/л).

2. Содержание триглицеридов наиболее низкое в сыворотке крови у новорожденных (0,3—0,5 ммоль/л). Однако по мере регулярного поступления триглицеридов с пищей (молоко) их уровень в крови очень быстро нарастает.

3. Концентрация фосфолипидов у новорожденных на 40% ниже, чем у взрослых, но с первого дня жизни постепенно нарастает и к 1 году жизни увеличивается в 2—3 раза (в зависимости от фракции).

4. Уровень холестерина в сыворотке крови при рождении ребенка в 3—4 раза ниже, чем у взрослого, и составляет 1,3 ммоль/л. В возрасте 1 года содержание холестерина увеличивается в 1,5—2 раза, в дальнейшем повышается медленно и к 12 годам достигает уровня взрослых.

5. Содержание липопротеинов в крови новорожденного значительно ниже, чем у взрослых. Следует отметить отсутствие хиломикронов (ХМ) и значительное уменьшение ЛПОНП. Это связано с очень высокой активностью липопротеинлипазы, участвующей в деградации указанных липопротеинов. С возрастом активность липопротеинлипазы снижается. Основным классом липопротеинов в крови новорожденного являются ЛПВП:

а) у новорожденных процентное распределение между классами липопротеинов следующее: ЛПВП — 50—56%, ЛПНП — 36—41%, ЛПОНП — 3—15%;

б) у детей от 2-х до 14 лет содержание ЛПНП существенно не изменяется, вместе с тем, у мальчиков 11—14 лет оно значительно ниже, чем у девочек;

в) после 14 лет в крови происходит увеличение содержания атерогенных фракций ЛПНП и ЛПОНП [3; 8; 18].

Нарушения обмена липидов на различных этапах метаболизма (рис. 13, 14, приложение стр. 102, 103)

1. Синдром Шелдона развивается при отсутствии панкреатической липазы. Клинически проявляется целиакоподобным синдромом со значительной стеатореей, масса тела увеличивается медленно, встречается относительно редко. Обнаруживаются эритроциты с измененной структурой оболочки и стромы.

2. Синдром Золлингера—Эллисона наблюдается при гиперсекреции соляной кислоты, которая инактивирует панкреатическую липазу.

3. А-бета-липопротеинемия — нарушение транспорта жира. Клиника сходна с целиакией (наблюдаются диарея, гипотрофия), в крови содержание жира низкое.

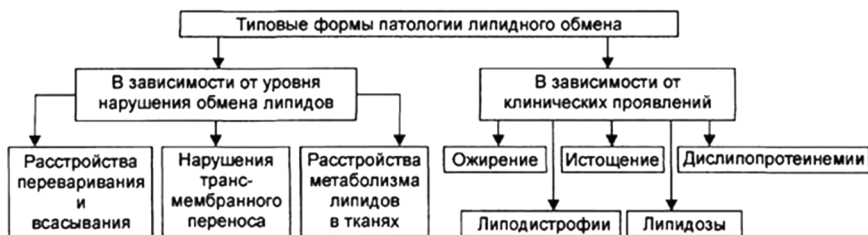


Рис. 13. Схема типовых форм патологий липидного обмена

1. Гиперлипидопроteinемии

I тип. Является результатом дефицита липопротеинлипазы, в сыворотке крови содержится большое количество хиломикронов, она мутная, образуются ксантомы, больные часто страдают панкреатитом с приступами острых болей в животе, ретинопатией.

II тип. Характеризуется повышением в крови b-липопротеинов низкой кислотности со значительным повышением уровня холестерина и нормальным или слегка повышенным содержанием триглицеридов. Клинически определяются ксантомы на ладонях, ягодицах, периорбитально, рано развивается атеросклероз.

III тип. Повышение флотирующих b-липопротеинов, высокое содержание холестерина, умеренное повышение триглицеридов. Обнаруживаются ксантомы.

IV тип. Повышение пре-b-липопротеинов с увеличением триглицеридов, нормальным или слегка повышенным содержанием холестерина, хиломикроны не увеличены.

V тип. Отличается повышением липопротеинов низкой плотности. Клинически проявляется болями в животе, хроническим рецидивирующим панкреатитом, гепатомегалией. Гиперлиппротеинемии генетически обусловлены, относятся к патологии переноса липидов.

2. Внутриклеточные липоидозы. У детей наиболее часто встречаются болезнь Нимана—Пика (отложение в ретикулоэндотелиальной системе сфингомиелина) и болезнь Гоше (гексоцереброзидов).

Ожирение, атеросклероз (см. приложение стр. 102, 103)



Рис. 14. Проявления врожденных и приобретенных форм патологий липидного обмена

ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА И ПОТРЕБНОСТЬ В БЕЛКЕ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Нормы потребления белка. Основным источником белка в первые месяцы жизни является материнское молоко, в дальнейшем — мясо, рыба, молочные продукты, яйца и др. Потребность ребенка в белках составляет в среднем 2,5—4 г на 1 кг массы, тогда как у взрослого она значительно меньше и не превышает 1—1,5 г на 1 кг массы (таблица 5) [4; 10; 19].

Таблица 5

Рекомендуемое потребление белка для детей (МЗ России, 1991 г.) [19]

Белки	0-2 месяца	3-5 месяцев	6-11 месяцев	1-3 года	3-7 лет	7-10 лет
Белки, всего	—	—	—	53	68	79
Белки г/кг	2,2	2,6	2,9	—	—	—

В состав рациона ребенка в возрасте до 3-х лет должно входить не менее 75% полноценных белков, от 3-х до 7 лет — 60% и от 7 до 14 лет — 50%. По содержанию незаменимых аминокислот для грудных детей наиболее подходящими являются белки материнского молока (таблица 6).

Переваривание белков в желудке начинается под влиянием пепсина. Из-за низкой кислотности желудочного сока в организм детей первых месяцев жизни с молоком матери поступают антитела и антитоксины. В результате действия протеолитических ферментов желудка образуются пептоны, несложные полипептиды. Для детей раннего возраста характерны повышенная проницаемость кишечной стенки к белкам

и продуктам их распада, низкая активность протеолитических ферментов кишечника, отсутствие процесса гниения в толстом кишечнике [15; 19].

Таблица 6
Потребность в эссенциальных аминокислотах (мг на 1 г белка) [19]

Аминокислоты	Дети			Взрослые
	До 2 лет	2-5 лет	10-12 лет	
Гистидин	26	19	19	16
Изолейцин	46	28	28	13
Лейцин	93	66	44	19
Лизин	66	58	44	16
Метионин+ цистин	42	25	22	17
Фенилаланин+ тирозин	72	63	22	19
Треонин	43	34	28	9
Триптофан	17	11	9	5
Валин	55	35	25	13

Синтез белка. Образование специфических для организма белков находится под контролем ДНК, входящих в состав клеточных ядер. В детском возрасте биосинтез белка протекает со значительно большей скоростью и чувствителен к воздействию мутагенных факторов (табл. 7).

Таблица 7
Скорость синтеза белка в различные возрастные периоды [1]

Возрастные периоды	Возраст	Скорость синтеза г/кг/сутки
Новорожденный	1-45 дней	17,5
Ребенок 2 года жизни	10-20 месяцев	6,9
Взрослый человек	20-23 года	3,0

Образование белка в организме — энергозависимый процесс. Основные поставщики макроэргов в детском возрасте —

анаэробный гликолиз и гликогенолиз, энергетический эффект которых значительно ниже, чем аэробного гликолиза. Поэтому дети особенно чувствительны к дефициту углеводов, приводящему к торможению процессов синтеза белка, падению массы и задержке роста.

Таблица 8
Среднее содержание белковых фракций по возрастам,
% от общего количества белка [1]

Возраст	Альбумин	Глобулины				Общий белок г/л
		α_1	α_2	β	γ	
Новорожденные	60	4	8	9	19	56
1 месяц	60	5	9	10	16	48
2 месяца	66	5,5	10	10,5	8	53
6 месяцев	63	5	11	12	9	61
12 месяцев	60	5	12	13	10	65
Взрослые	61,5	5,5	6,7	9,2	16,8	72

В первые 6 месяцев жизни содержание белков плазмы у детей ниже, чем у взрослых. К концу 1-го года концентрация последних приближается к уровню взрослых. У новорожденных отмечается более высокое содержание у-глобулинов и соответственно низкое — а- и р-глобулинов. К 3 годам отмеченные сдвиги полностью нивелируются, и соотношение всех фракций белков крови существенно не отличается от показателей у взрослых (табл. 8).

Врожденные заболевания, в основе которых лежит нарушенный метаболизм белков (рис. 15)

Аминоацидопатия — дефицит ферментов, участвующих в обмене белков, их более 30 форм.

Клинические проявления:

1) нервно-психические нарушения — отставание нервно-психического развития в виде олигофрении;

2) судорожный синдром, который может появиться в первые недели жизни;

3) изменения мышечного тонуса в виде гипотонии или гипертонии;

4) задержка развития речи;

5) расстройства зрения;

6) изменения кожи (нарушения пигментации кожи: альбинизм, непереносимость солнца, пеллагрическая кожа, экзема, ломкость волос);

7) желудочно-кишечные симптомы (рвота);

8) поражение печени до развития цирроза с портальной гипертензией и желудочно-кишечными кровотечениями;

9) почечная симптоматика (гематурия, протеинурия);

10) анемия, лейкопения, тромбоцитопатии, повышенная агрегация тромбоцитов.

Заболевания, в основе которых лежит нарушение синтеза белков:

1) отсутствие образования конечного продукта — гемофилия (отсутствие синтеза антигемофильного глобулина), афибриногенемия (отсутствие в крови фибриногена);

2) накопление промежуточных метаболитов — фенилкетонурия;

3) второстепенные метаболические пути, могущие становиться основными и перегруженными, а образующиеся в норме метаболиты могут накапливаться в необычно высоких количествах — гемоглобинопатии, которые клинически проявляются спонтанным или вызванным каким-либо фактором гемолиза эритроцитов увеличением селезенки. Недостаточность сосудистого или тромбоцитарного фактора Виллебранда вызывает повышенную кровоточивость.

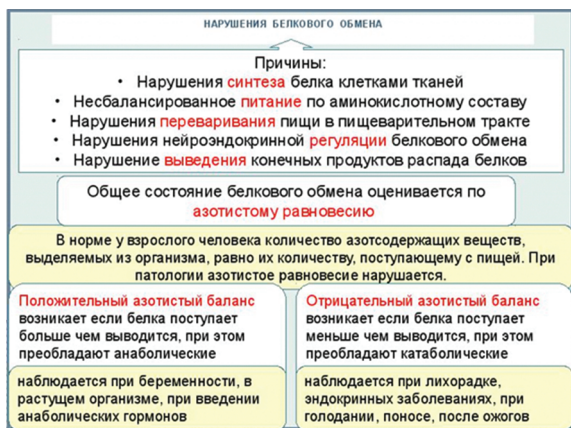


Рис. 15. Причины и последствия нарушения белкового обмена (Пауков М.В., Хитров П.В. Патология: учебник. — М.: Медицина, 1989. — 250 с.)

Обмен аминокислот у детей в норме

Незаменимые аминокислоты не синтезируются в организме (фенилаланин, метионин, треонин, триптофан, валин, лизин, лейцин, изолейцин). Частично заменимые - у взрослых они синтезируются, у детей — нет, необходимо дополнительное поступление с пищей (аргинин и гистидин). Условно заменимые (для их синтеза необходимы незаменимые) тирозин и цистеин [11; 15; 19].

Содержание аминокислот в пуповинной крови вследствие нагнетающей функции плаценты выше, чем в крови детей более старшего возраста. У новорожденных повышена экскреция с мочой аминокислот — глицина, серина, аспарагина, лизина, гистидина, треонина, пролина и др. В первые месяцы жизни в моче определяется также этаноламин, гомоцитруллин, пролин, оксипролин. Эта так называемая физиологическая гипераминоацидурия говорит о незавершенности развития транспортных систем почечных канальцев для аминокислот в раннем детстве [1] (табл. 9).

Таблица 9
Содержание аминокислот в крови детей в норме [15]

Аминокислоты	Возраст	Количество ммоль/л
Аланин	0 - 1 месяц	0,535
	1 месяц - 1 год	0,435
	1 год - 14 лет	0,448
Аргинин	0 - 1 месяц	0,191
	1 месяц - 1 год	0,123
	1 год - 14 лет	0,132
Аспарагиновая кислота	1 месяц - 1 год	0,144
	1 год - 14 лет	0,03
Гистидин	0 - 1 месяц	0,218
	1 месяц - 1 год	0,115
	1 год - 14 лет	0,135
Глицин	0 - 1 месяц	0,46
	1 месяц - 1 год	0,35
	1 год - 14 лет	0,41
Глутаминовая кислота	3 года - 14 лет	0,051-0,075
Изолейцин	0 - 1 месяц	0,172
	1 месяц - 1 год	0,132
	1 год - 14 лет	0,132
Лейцин	0 - 1 месяц	0,19
	1 месяц - 1 год	0,18
	1 год - 14 лет	0,183
Лизин	0 - 1 месяц	0,56
	1 месяц - 1 год	0,24
	1 год - 14 лет	0,206
Метионин	0 - 1 месяц	0,033
	1 месяц - 1 год	0,018
	1 год - 14 лет	0,033
Пролин	1 год - 14 лет	0,266
Серин	1 месяц - 1 год	0,12
	1 год - 14 лет	0,132
Тирозин	0 - 1 месяц	0,123
	1 месяц - 1 год	0,09
	1 год - 14 лет	0,08
Треонин	0 - 1 месяц	0,24
	1 месяц - 1 год	0,2
	1 год - 14 лет	0,177
Триптофан	0 - 1 месяц	0,08
	1 месяц - 1 год	0,036
	1 год - 14 лет	0,059
Фенилаланин	0 - 1 месяц	0,133
	1 месяц - 1 год	0,095
	1 год - 14 лет	0,115
Цистеин	1 месяц - 1 год	0,08
	1 год - 14 лет	0,083-0,125

Функциональные группы свободных аминокислот широко вовлекаются в различные реакции обмена веществ. Прежде всего это относится к аминогруппам, участвующим в процессах переаминирования и дезаминирования. В реакциях переаминирования принимают участие пиридоксальные ферменты трансминазы. Наибольшей активностью обладают аспаратаминотрансфераза (АсТ) и аланинаминотрансфераза (АлТ). Процессы переаминирования у детей протекают интенсивнее, чем у взрослых, о чем свидетельствует высокая активность в сыворотке крови АсТ и АлТ, особенно у новорожденных. В связи с этим в детском возрасте отмечается и большая потребность в витамине В₆ (пиридоксине).

Азотистый баланс – разница между количеством азота, поступающего с пищей и количеством выделяемого азота. Азот преимущественно поступает в организм в виде АК (95%), а выделяется в виде мочевины и аммонийных солей.

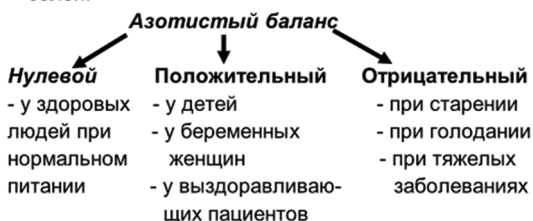


Рис. 16. Определение и классификация азотистого баланса

Общая особенность азотистого обмена у детей — положительный баланс азота, что является необходимым условием роста (рис. 16). Наиболее интенсивное усвоение азота отмечается у детей первых месяцев жизни, баланс азота заметно снижается на 3—6-м месяцах жизни, хотя и в дальнейшем остается положительным. У детей 2—3 лет, получающих 4—4,2 г белка на 1 кг массы тела при соотношении белков животного и

растительного происхождения 4:1, баланс азота составляет 2,3 г, ретенция (задержка) — 30%. У детей 4—6 лет удовлетворительный баланс (2,7 г) и ретенция азота (25%) достигаются при получении 3,5 г/кг белка. У детей 7—8 лет азотистое равновесие достигается при введении 2,5 г/кг белка (баланс азота — 2,8—3 г, ретенция — в пределах 21%). У детей 11—13 лет при введении 2 г/кг белка азотистый баланс составляет 1,8 г, ретенция — 13,8%.

Процесс образования мочевины и мочевой кислоты у ребенка подвержен значительным возрастным колебаниям. У детей он идет менее интенсивно, чем у взрослых, в связи с низкой активностью ферментов, принимающих участие в ее синтезе.

Содержание аммиака в моче, низкое в первые дни жизни, резко возрастает уже на второй неделе и остается на высоком уровне в течение первого года жизни. Эти особенности связывают с высокой активностью у плода и новорожденного ферментов урикотелического пути обмена аминокислот, при котором нейтрализация аммиака обеспечивается, главным образом, за счет усиленного синтеза мочевой кислоты. Суточная экскреция аминокислот с мочой. Этот филогенетически более древний путь нейтрализации аммиака на первом году жизни постепенно вытесняется уреотелическим, т. е. синтезом мочевины в орнитиновом цикле ($\text{CO}_2 + \text{NH}_3 + \text{асп} + 3 \text{АТФ} + 2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{мочевина} + \text{фумарат} + 2\text{АДФ} + \text{АМФ} + 2\text{Фн} + \text{ФФн}$). Кроме того, высокая величина экскреции мочевой кислоты обусловлена напряженностью обмена нуклеотидов. Отношение азота аминокислот к общему азоту мочи только на первом году жизни превышает 2%.

Нарушение обмена аминокислот у детей (табл. 10).
Разработка и совершенствование методов массового и селек-

тивного скрининга новорожденных и детей групп высокого риска по болезням обмена аминокислот позволили обнаружить самые разнообразные по генезу изменения аминокислотного обмена. При анализе фундаментальных исследований можно выделить 4 типа наследственных нарушений обмена аминокислот [10; 19].

Таблица 10
Наследственные нарушения обмена аминокислот
с гиперацидемией и гиперацидурией [19]

Нозологическая форма	Аминокислоты, концентрация которых повышена в крови и моче
Фенилкетонурия и её варианты	Фенилаланин и его дериваты (фенилпирувиноградная кислота и др.)
Гиперлизинемия	Лизин
Гиперлизинемия в сочетании с гиперамониемией	Лизин и аргинин
Гиперметионинемия	Метионин, α-кетометилмасляная кислота
Гистидинемия	Гистидин и его производные
Триптофанурия	Триптофан
Гипертирозинемия	Тирозин
Гипервалинемия	Валин
Гиперпролинемия, I тип	Пролин, оксипролин, глицин
Гиперпролинемия, II тип	Пролин, Δ ¹ -пирролин-5-карбоновая кислота
Болезнь «кленового сиропа»	Лейцин, валин и их кетокислоты
Гиперамониемия, I тип	Глицин и глютамин
Гиперамониемия, II тип	Глютамин
Гипероксипролинемия	Оксипролин
Глицинемия	Глицин
Орнитинемия	Орнитин
Цитрулинемия	Цитрулин
Аргининемия	Аргинин
Гипераланинемия	Аланин
Болезнь «сухого хмеля»	Фенилаланин, тирозин, оксимасляная кислота

1. Повышение концентрации аминокислот в крови и моче (табл. 11). К настоящему времени насчитываются 23 формы этих нарушений, связанных с нарушением синтеза или структуры тех или иных ферментов: при фенилкетонурии —

фенилаланин-4-гидроксилазы (рис.17), при гистидинемии — гистидазы и т. п. Большая часть этих заболеваний наследуется по аутосомно-рецессивному типу. У больных детей при обследовании обнаруживается увеличение уровня аминокислоты как в крови, так и в моче [3; 19].

Таблица 11
Наследственные гипераминоацидурии [19]

Нозологическая форма	Аминокислоты, концентрация которых повышена в крови и моче
Гомоцистинурия	Гомоцистин
Цистатионинурия	Цистатионин
Аргиносукуцинатацидурия	Аргининоянтранная кислота, цитрулин
Аспартилглюкозаминурия	Аспартилглюкозамин
Карнозинемия	Карнозин
Имидазоламиноацидурия	Карнозин, ансерин, гомокарнозин

2. Повышение выделения аминокислот с мочой без изменения уровня в крови (табл. 12). Эта группа, так же как и предыдущая, относится к наследственным энзимопатиям, при которых, вследствие нарушения обратного всасывания в почках, не происходит значительного увеличения в сыворотке крови концентрации аминокислот, метаболизм которых блокирован. Недостаточно активная реабсорбция аминокислот в почках приводит к еще большему содержанию их в моче [19].

Таблица 12

Наследственные нарушения систем транспорта аминокислот [19]

Нозологическая форма	Аминокислоты, концентрация которых повышена в крови и моче
Цистинурия I, II и III типа	Цистеин, аргинин, лизин, орнитин
Болезнь Хартнула	Глутамин, гистидин, серин, треонин, фенилаланин, тирозин, триптофан, дериваты индола
Гиперцистинурия	Цистин
Иминоглицинурия I и II типа	Глицин, оксипролин и пролин
Гиперглицинурия	Глицин
Мальабсорбция метионина	Метионин, тирозин, фенилаланин, валин и лейцин
Семейная белковая непереносимость	Лизин и иногда аргинин
Триптофанурия	Триптофан

3. Нарушение систем транспорта аминокислот. Нарушения активного транспорта аминокислот многообразны, однако истинные специфические механизмы этих нарушений на уровне клетки до сих пор остаются неясными. Этому способствуют многочисленные исследования структуры и функции клеточных мембран, теоретическое и экспериментальное изучение механизмов переноса различных веществ в клетку, роли отдельных компонентов мембраны в этом процессе. Все это позволяет надеяться, что в недалеком будущем педиатры смогут контролировать и корректировать многочисленные у детей болезни мембранного транспорта наследственного и приобретенного генеза [19].

4. Вторичные гипераминоацидурии, возникающие вследствие воздействия различных факторов на систему ренального транспорта (табл. 13). При этих состояниях в сыворотке крови обычно обнаруживается нормальный уровень аминокислот, а в моче — генерализованная гипераминоа-

цидурия как следствие вторичных тубулярных нарушений. До сих пор истинный механизм вовлечения почек в патологический процесс остается неясным. При галактоземии, вероятно, имеет значение аккумуляция фосфатов сахаров в почечных канальцах. При болезни Вильсона — Коновалова возникновение гипераминоацидурии связывают с клеточными повреждениями из-за отложения в ткани большого количества меди. Вторичная генерализованная гипераминоацидурия возникает при следующих заболеваниях: синдроме Фанкони, фруктоземии, галактоземии, цистинозе, гликогеновой болезни (I тип), болезни Вильсона — Коновалова, синдроме Лоу, тирозинозе, непереносимости лактозы, Busby-синдроме [19].

Таблица 13
Патологические процессы с гипераминоацидурией [19]

Патологические процессы	Гипераминоацидурия
Некроз печени	Генерализованная
Нефротический синдром	»
Ожоги	»
Инфекционные болезни	»
Радиационное поражение	»
Лекарственные воздействия (стероиды, тетрациклины и т.д.)	»
Интоксикация тяжелыми металлами	»
Реакция на трансплантацию почки	»
Недостаточное питание	»
Гиповитаминозы	»
Болезни соединительной ткани	Оксипролинурия
Гипертиреозидизм	»

При ряде патологических состояний, не связанных с наследственными дефектами в метаболизме аминокислот, могут обнаруживаться изменения их концентрации в сыворотке крови и моче. В одних случаях они могут быть обусловлены транзиторными изменениями синтеза и активности ферментов,

в других — нарушениями клеточной или органной функции. Так, у недоношенных детей наблюдаются транзиторная гиперфенилаланинемия, гипертирозинемия, гиперметионинемия, гипероксипролинемия и другие. К этой же группе относятся заболевания, при которых в патологический процесс вовлекаются почечные канальцы, в результате чего при нормальном содержании аминокислот в сыворотке крови обнаруживается обычно генерализованная и реже изолированная гипераминоацидурия. Этиологическими факторами при этом могут быть незрелость транспортной системы почек, токсический эффект радиационного облучения и другие агенты.

Этиология и патохимия фенилкетонурии

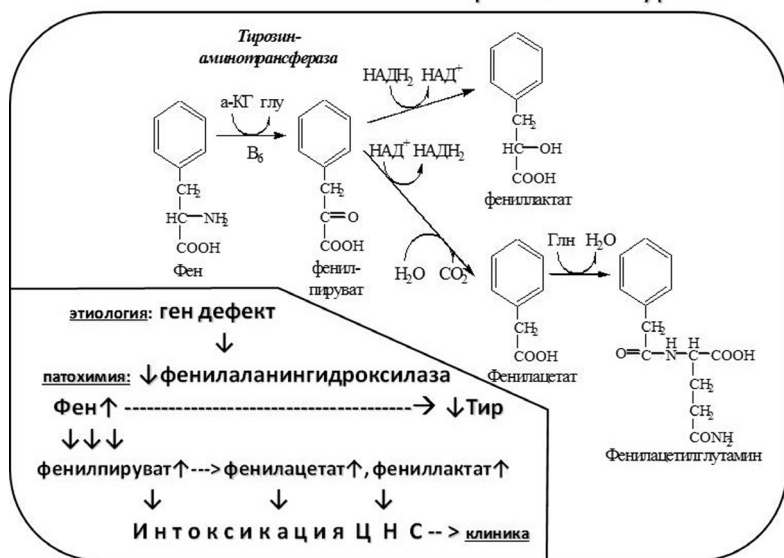


Рис. 17. Примеры нарушения обмена аминокислот (ферментопатии)

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПИТАНИЯ РЕБЕНКА [20]

У растущего организма возможности пищеварительной системы значительно ниже, чем у взрослого. Это связано, как указывалось выше, с небольшим объемом пищеварительных соков, низкой активностью пищеварительных ферментов и более низкой способностью всасывания конечных продуктов распада (гидролиза) в желудочно-кишечном тракте. В связи с ограниченными возможностями пищеварительной системы детям и подросткам рекомендуется повысить кратность питания до 5–6 раз в сутки (таблица 14) [1; 4; 11].

Таблица 14
Суточная норма потребления калорий человеком [1]

Возраст, период, образ жизни	мужчины	женщины
от 0 до 4 месяцев	550	550
от 5 до 12 месяцев	800	800
от 1 года до 4 лет	1300	1300
от 5 до 7 лет	1800	1800
от 8 до 10 лет	2000	2000
от 11 до 13 лет	2250	2150
от 14 до 15 лет	2500	2300
от 16 до 19 лет	3000	2400
от 20 до 25 лет	2600	2200
от 21 до 50 лет		
- при сидячей работе	2500	2000
- при среднеподвижной работе	2700	2400
- при тяжелой физической работе	3600	3000
от 51 до 65 лет	1900	1700
Беременные с 4 месяца + 300 ккал к основному рациону		
Кормящие матери + 650 ккал к основному рациону		

С биологических позиций питание преследует следующие основные цели:

— обеспечение организма источниками энергии;

- обеспечение организма строительным материалом;
- обеспечение организма водой, минеральными веществами, витаминами и другими незаменимыми продуктами питания.

Главными источниками энергии являются пищевые углеводы, которые должны обеспечивать у детей 50—60% суточной потребности в энергии. Наиболее богаты углеводами следующие продукты: крупы, хлеб, картофель, овощи и др [1].

Учитывая высокий расход энергии на единицу веса растущего организма, повышенные энерготраты при выполнении физических нагрузок, особенно анаэробных, когда углеводы становятся основными источниками энергии, рекомендуется увеличивать содержание углеводов в пищевом рационе. Норма потребления углеводов должна составлять 8,3—14,3 г/кг массы тела [1; 2].

Обогащение рациона углеводами обусловлено еще и тем, что углеводные запасы (гликоген печени и мышц) у детей ограничены и быстро расходуются. Для поддержания работоспособности используют дополнительный прием углеводов во время тренировки, соревнования или восстановления до 600—800 г в сутки.

Пищевой рацион растущего организма должен содержать так называемые балластные вещества. К ним относятся такие растительные углеводы, как клетчатка, пектин, лигнин, которые не гидролизуются пищеварительными ферментами и поэтому не всасываются. В настоящее время установлено, что эти углеводы выполняют в организме функцию сорбентов токсических веществ, которые могут содержаться в недоброкачественной пище или возникать в процессе обмена веществ (холестерин, продукты гниения и др.), а также усиливают пе-

ристалитику кишечника, что стимулирует движение пищи по пищеварительному тракту.

Еще одним обязательным компонентом пищевого рациона являются липиды (жиры пищ.), которые по калорийности превосходят углеводы и белки (см. метаболизм липидов). Потребность в жирах для взрослого человека составляет 80—100 г в сутки, для детей абсолютная потребность ниже (таблица 1). Для спортсменов, в зависимости от вида спорта, она может колебаться от 1,7 до 2,4 г/кг массы тела, что позволяет обеспечивать до 30% суточной калорийности. По калорийности жиры должны составлять 30—35% суточного рациона.

Пищевые жиры также являются источниками жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К), которые могут накапливаться в составе резервного жира. Большие затраты энергии юных спортсменов, вызванные высокой двигательной активностью, нервно-психическими перегрузками, большим объемом нагрузок, требуют достаточного поступления пищевых жиров [8; 11].

В обеспечении организма строительным материалом ведущее значение имеют пищевые белки, состоящие из аминокислот. Аминокислоты необходимы для обновления тканевых белков, белков плазмы крови, для синтеза других азотсодержащих веществ организма (креатина, азотистых оснований, гормонов — адреналина, тироксина и т.д.).

Особенно необходимо поступление с пищей полноценных белков, содержащих незаменимые аминокислоты, которые не могут синтезироваться в организме. Животные белки (молочные продукты, яйца, мясо, рыба и др.) имеют большую биологическую ценность, чем белки растительного происхождения. Из растительных белков наиболее полноценными являются белки гречи, овса, белых грибов и т.д. [10; 19]. В связи с несовершенством процессов терморегуляции у де-

тей и подростков наблюдается повышенное выделение воды и минеральных солей в составе пота. Вследствие интенсивности водно-солевого обмена дети страдают от дефицита воды и минеральных веществ тяжелее, чем взрослые. Для нормальной жизнедеятельности растущего организма потребность в воде у ребенка в расчете на кг массы тела должна быть выше. Суточная потребность в воде у детей различного возраста различна. Например, для 2—4-летнего ребенка она должна составлять 1350—1800 мл/сутки (115—110 мл на кг веса), для 14-летнего — 2000—2700 мл/сутки (40—50 мл/кг веса).

Минеральные вещества играют огромную роль во многих физико-химических процессах, протекающих в организме. Особенно велико их значение для растущего организма. Потребность в минеральных веществах зависит от возраста, а при занятиях спортом — от характера физических нагрузок.

Продуктами питания, наиболее богатыми минеральными веществами, являются овощи и фрукты. Наряду с поступлением минеральных веществ с натуральными продуктами питания, они могут дополнительно вводиться в составе поливитаминных комплексов и др., а также в виде специальных фармацевтических препаратов: аспаркама, содержащего калий и магний, глицерата кальция, содержащего кальций и фосфор и т.д. Минеральными веществами могут быть обогащены белковые и углеводные добавки.

Витамины — низкомолекулярные соединения, поступающие в организм человека преимущественно с пищей. Это биологически активные вещества, играющие важную роль в регуляции обменных процессов, и их недостаточное поступление (гиповитаминозы) или полное отсутствие поступления с пищей (авитаминозы) может привести к различным нарушениям метаболизма и тяжелым болезням.

В зависимости от возраста ребенка и энерготрат суточная потребность в витаминах различна.

Среди жирорастворимых витаминов наиболее значимым для роста и развития ребенка является витамин А (ретинол). Он оказывает влияние на развитие скелета, способствует росту и регенерации кожных покровов и слизистых оболочек. Он обеспечивает нормальное зрение. Витамин А — сильнейший антиоксидант.

Пищевыми источниками витамина А являются печень животных и рыб, яичный желток, молочные продукты. В растительных продуктах (морковь, тыква и др.), в плодах и фруктах (цитрусовых и др.) содержится каротин — провитамин А, который в организме при определенных условиях является источником витамина А.

Витамин D (кальциферол) участвует в процессах всасывания и обмена кальция и фосфора. При его недостатке у детей нарушается обмен в костной ткани, развивается рахит, задерживается рост и развитие. Пищевыми источниками витамина D являются жирная рыба, рыбий жир, молоко и молочные продукты. Кроме того, витамин D может синтезироваться в коже под воздействием на нее солнечного света.

Витамин Е (токоферол) принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, является природным антиоксидантом, регулирует функцию половых желез, поддерживает мышечный тонус. Основными источниками витамина Е являются растительные масла, зародыши семян злаков, зеленые овощи.

Витамин К (филлохинон) играет важную роль в синтезе протромбина — фактора свертывания крови. Его пищевыми источниками являются шпинат, зеленый горошек и другие овощи, а также мясо и рыба.

Гиповитаминозы, обусловленные дефицитом в организме жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К), встречаются редко. У детей же чаще наблюдаются гипervитаминозы, обусловленные избыточным содержанием в организме витаминов А и D. Длительное применение витамина А у детей в возрасте 1—4 лет вызывает увеличение возбудимости, отсутствие аппетита, увеличение печени, выпадение волос и т.д. Высокая токсичность избыточного поступления витамина D проявляется в раннем окостенении, задержке роста, нарушении пищеварения и возникновении судорог.

Гиповитаминозы наиболее характерны для водорастворимых витаминов. Из них наиболее значимыми для растущего организма являются витамины группы В, витамины С и Р.

Витамин В1 (тиамин) играет важную роль в обмене углеводов, белковом и жировом обмене, а также используется для синтеза кофермента тиаминдифосфата. Недостаточное его поступление в организм приводит к снижению энергообеспечения за счет углеводов, нарушениям нервной системы и т.д. Витамин В1 содержится в муке грубого помола (отрубях), дрожжах, орехах и продуктах животного происхождения (сердце, печень, почки).

Витамин В2 (рибофлавин) принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, входит в состав коферментов дыхательной цепи, участвует в обмене аминокислот и жирных кислот. При недостаточном поступлении В2 с пищей усиливается катаболизм белка, происходит задержка роста, нарушается функция пищеварения. Пищевые источники: дрожжи, печень, почки, яйца, молоко. Витамин В2 может быть синтезирован микрофлорой кишечника при достаточном поступлении кобальта с пищей.

К витаминам относят никотиновую кислоту (витамин РР).

Механизм биологического действия ее связан с построением коферментов (НАД и НАДФ), участвующих в процессах тканевого дыхания. Недостаточное поступление РР с пищей вызывает пеллагру — заболевание, сопровождающееся дерматитами, нарушениями функции кишечника и психическими нарушениями. Важнейшими источниками витамина РР являются хлеб, крупы, мясо и рыба.

Витамин В6 (пиридоксин) играет важную роль в обмене аминокислот и липидов. Этот витамин обладает липотропным действием, стимулирует работу печени. При недостатке В6 у детей нарушается синтез белков и происходит задержка роста. Пищевыми источниками В6 являются крупы, дрожжи, печень, почки. Витамин может быть синтезирован в организме микрофлорой кишечника.

Витамин В12 (цианкобаламин) обладает антианемическим действием, а также участвует в синтезе эритроцитов и нуклеиновых кислот и аминокислот. При гиповитаминозе В12 развивается малокровие. Пищевые источники В12: печень, почки, рыба.

Витамин С (аскорбиновая кислота) участвует в окислительно-восстановительных реакциях, синтезе соединительной ткани, в том числе и стенок кровеносных сосудов. Витамин С играет важную роль в синтезе кортикостероидов и обладает антиоксидантной активностью. При недостаточном содержании в организме витамина С возникает цинга, которая характеризуется повышенной ломкостью и проницаемостью стенок кровеносных сосудов. При этом также снижается иммунитет, развивается слабость и быстрая утомляемость, снижается функция сердечно-сосудистой системы. Пищевыми источниками

витамина С являются, главным образом, свежие овощи и фрукты (плоды шиповника, черная смородина, картофель и т.п.).

При несбалансированном питании потребность в витаминах может изменяться. Избыточное углеводное питание увеличивает потребность в витаминах В₁, В₆ и С. Использование пищевого рациона белковой направленности требует большего количества витаминов В₂, В₆ и В₁₂.

Основополагающим принципом витаминопрофилактики и витаминотерапии является комбинированное применение витаминов, базирующееся на феномене синергизма. Синергическое взаимодействие наблюдается при сочетании витаминов В₁, В₂ и РР, витаминов В₁, В₂, В₆ и С, витаминов В₁₂, В_с (фолиевая кислота), В₆ и С, витаминов С и Р.

Нерациональное использование витаминов может привести к нарушению обменных процессов и важнейших функций растущего организма [1; 5; 11; 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительно существующие нарушения в поступлении кислорода (недостаток) и питательных веществ (избыток углеводов и липидов) в организм ребенка могут привести к дезинтеграции энергетического, углеводного, липидного и белкового обмена веществ, дисгормоналам и что может привести к возникновению патологии в виде гипоксии, сахарного диабета, алиментарного метаболического ожирения и атеросклероза транзиторного или перманентного характера (стр. 100-104).

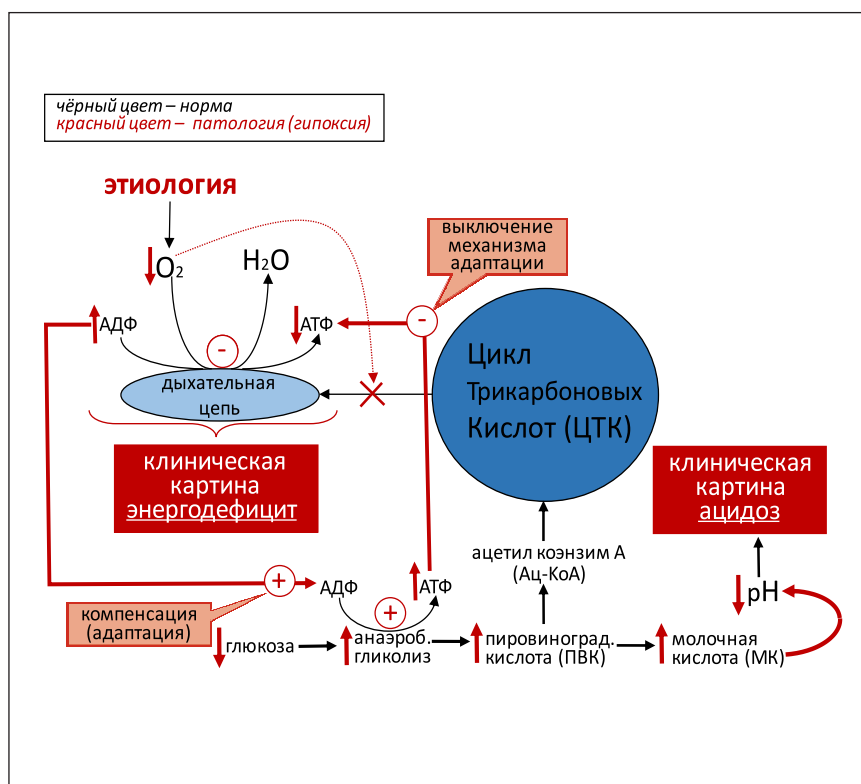


Рис. 18. Схема этиологии и патохимии гипоксии

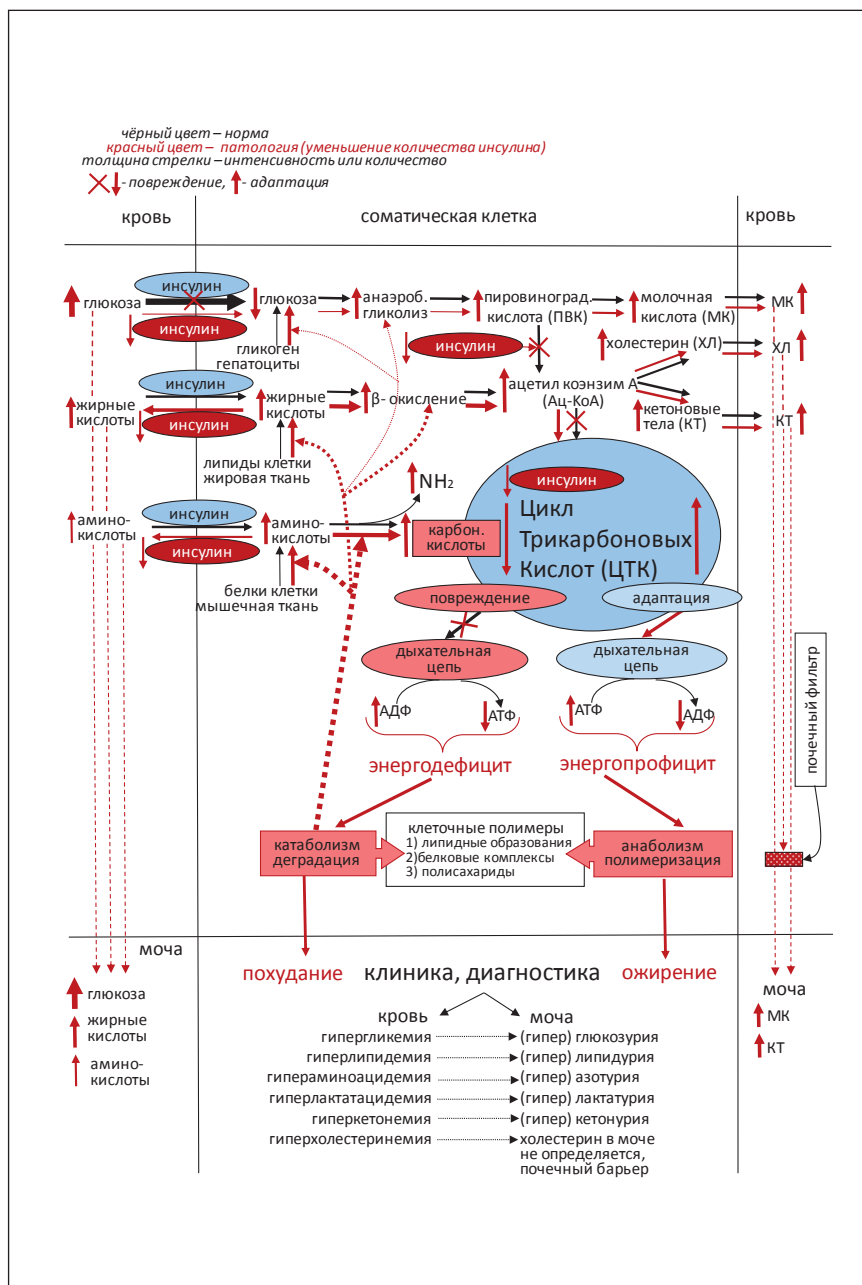


Рис. 19. Схема этиологии и патохимии сахарного диабета 1- и 2-типа

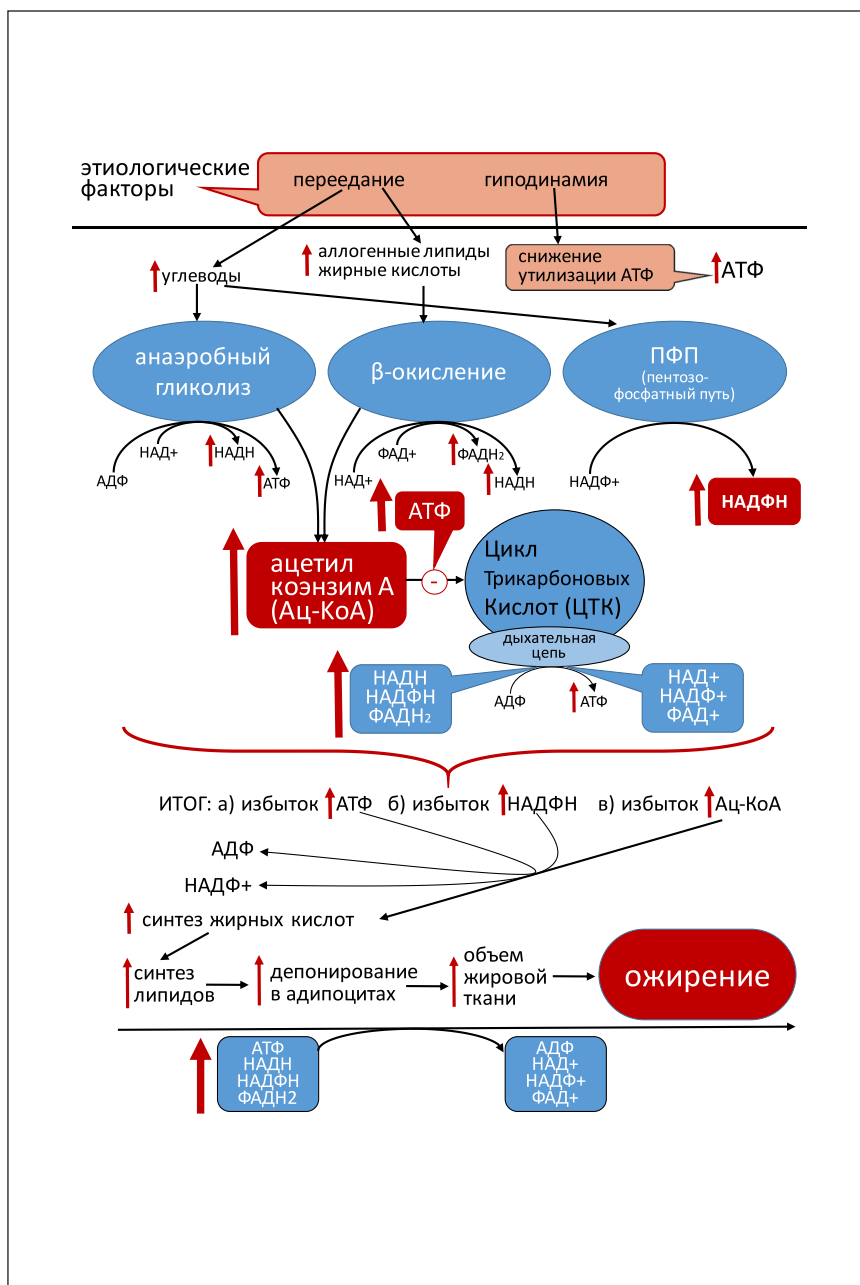


Рис. 20. Схема этиологии и патохимии ожирения

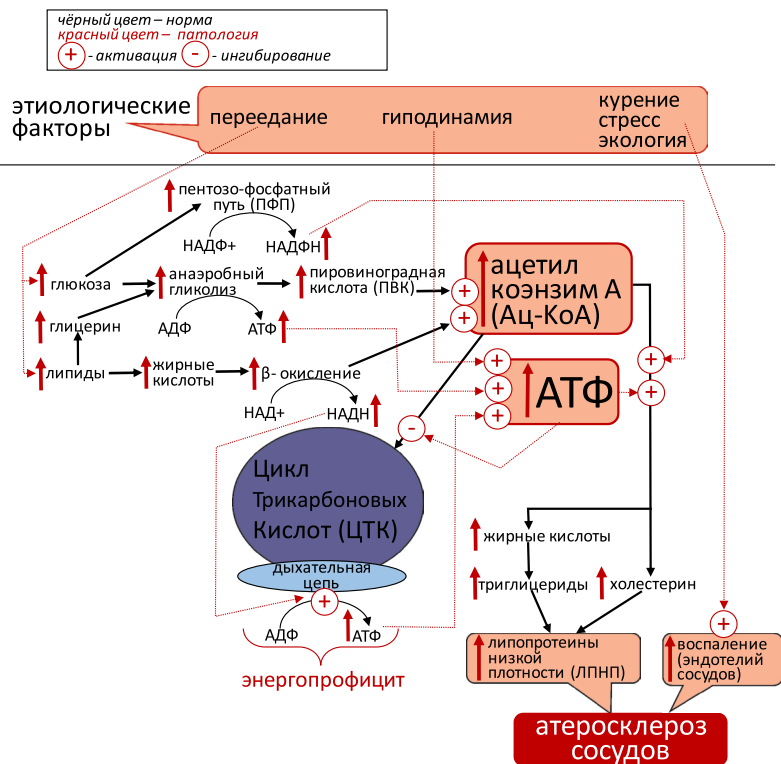


Рис. 21. Схема этиологии и патохимии атеросклероза

ТЕСТОВЫЕ КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО БИОХИМИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

1. Что изучает биохимия детского возраста (в норме)?

- a) - патохимию заболеваний у детей;
- b) - энзимодиагностику у подростков;
- c) + особенности обмена в детском возрасте.

2. Клиническая биохимия изучает:

- a) + диагностику, патохимию и молекулярные основы терапии заболеваний;
- b) - только биохимическую диагностику заболеваний;
- c) - только патохимию заболеваний;
- d) - только биохимические основы лечения заболеваний.

3. Под понятием «практически здоровый человек» в медицине понимают человека, имеющего:

- a) - показатели углеводного обмена крови в пределах референсных значений;
- b) - показатели белкового обмена крови в пределах референсных значений;
- c) - показатели липидного обмена крови в пределах референсных значений;
- d) + отсутствие жалоб при профосмотрах и общий анализ крови и мочи без отклонений;
- e) - здоровых родственников в 3-х поколениях.

4. Последовательность молекулярных событий в организме при развитии заболевания носит название:

- a) - этиология заболевания;
- b) - эпидемиология заболевания;
- c) - причины заболевания;
- d) - условия заболевания;
- e) - патогенез заболевания;
- f) + патохимия заболевания;
- g) - клиника заболевания.

5. Типичная патохимическая схема заболевания состоит из:

- a) - панели цифровых значений биохимических показателей;
- b) - фотоснимков гистохимических картин под микроскопом;
- c) + последовательности нарушений метаболических процессов;
- d) - описания клинических симптомов и синдромов заболевания;
- e) - изображения взаимодействия причин и условий болезни.

6. Под термин «нарушение» в биохимии подпадает (2 ответа):

- a) + увеличение концентрации субстрата выше верхней границы референсных значений;
- b) + уменьшение активности фермента ниже нижней границы референсных значений;
- c) - увеличение активности фермента в пределах референсных значений;
- d) - уменьшение активности фермента в пределах референсных значений;

-
- e) - уменьшение концентрации субстрата реакции в пределах референсных значений;
 - f) - увеличение концентрации субстрата реакции в пределах референсных значений;
 - g) - уменьшение концентрации продукта реакции в пределах референсных значений;
 - h) - увеличение концентрации продукта реакции в пределах референсных значений.

7. Патохимия заболевания может быть изображена как единство и противоборство:

- a) + процессов нарушения и адаптации в метаболизме;
- b) - механизмов ацидогенеза и аммонийогенеза в онтогенезе;
- c) - описания молекулярных причин и условий болезни;
- d) - клинических симптомов болезни со стороны разных видов метаболизма.

8. Патохимические события в организме при болезни проявляются на клиническом уровне:

- a) - всегда;
- b) - никогда;
- c) + иногда.

9. Не предъявляющий жалоб ребенок может стать объектом:

- a) + энзимодиагностики;
- b) - энзимотерапии;
- c) - энзимопрофилактики.

10. Наиболее эффективным видом терапии (лечения) является:

- a) - симптоматическая;
- b) + этиотропная;
- c) - патогенетическая.

11. Выберите наиболее эффективный вид биохимической корригирующей терапии у детей:

- a) - патогенетическая;
- b) + этиотропная;
- c) - симптоматическая;
- d) - профилактическая;
- e) - патохимическая.

12. Биохимические способы коррекции у детей фенилкетонурии:

- a) + удаление из пищи фенилаланина;
- b) - введение тирозина;
- c) - ингибирование фенилаланингидроксилазы;
- d) - введение глицина.

13. Выведение токсичных метаболитов при наследственных энзимопатиях — терапия:

- a) - патогенетическая;
- b) + симптоматическая;
- c) - этиотропная.

14. Этиотропная терапия наследственных энзимопатий — это:

- a) - выведение токсичных метаболитов;

-
- b) - ограничение поступления субстрата;
 - c) - восполнение недостающего продукта реакции;
 - d) - фермент-заместительная;
 - e) - фермент-индуцирующая терапия;
 - f) - введение коферментов;
 - g) - стимуляция альтернативных путей обмена веществ;
 - h) + генотерапия.

15. Грудной возраст жизни ребенка в соответствии с классификацией по Гундобину:

- a) + 4 недель — 12 месяцев;
- b) - 12 месяцев;
- c) - 1—3 года;
- d) - 3—6 лет;
- e) - 1—6 лет;
- f) - 4 недели — 7 лет.

16. Преддошкольный период жизни ребенка в соответствии с классификацией по Гундобину:

- a) - 5 недель — 12 месяцев;
- b) - 12 месяцев;
- c) + 1—3 года;
- d) - 3—6 лет;
- e) - 1—6 лет;
- f) - 4 недели — 7 лет.

17. Дошкольный период жизни ребенка в соответствии с классификацией по Гундобину:

- a) - 6 недель — 12 месяцев;
- b) - 12 месяцев;
- c) - 1—3 года;

- d) + 3—6 лет;
- e) - 1—6 лет;
- f) - 4 недели — 7 лет.

18. Внутритрубный период жизни ребенка в соответствии с классификацией по Гундобину:

- a) - 4 недели;
- b) + 280 дней;
- c) - 140 дней;
- d) - 320 дней.

19. Неонатальный период — это возрастной диапазон:

- a) + 0—28 дней;
- b) - 1—3 месяца
- c) - 4—6 месяцев;
- d) - 7—12 месяцев;
- e) - 1—3 года;
- f) - 4—7 лет.

20. Что входит в аналитический приборный этап исследования?

- a) + фотометрия;
- b) - назначение анализа;
- c) - добавление реактивов, красителей;
- d) - передача результатов врачу.

21. Что входит в аналитический приборный этап исследования?

- a) + электрометрия;

-
- b) - подготовка пациента к исследованию;
 - c) - химическая реакция;
 - d) - интерпретация.

22. Что входит в аналитический приборный этап исследования?

- a) + радиометрия;
- b) - взятие биоматериала;
- c) - инкубация;
- d) - корректировка диагноза, лечения.

23. Что входит в аналитический приборный этап исследования?

- a) + подсчет клеток, органелл;
- b) - транспортировка биоматериала в лабораторию;
- c) - перемешивание;
- d) - передача результатов врачу.

24. Что входит в постаналитический этап исследования?

- a) + передача результатов врачу;
- b) - назначение анализа;
- c) - добавление реактивов, красителей;
- d) - фотометрия.

25. Что входит в постаналитический этап исследования?

- a) + интерпретация результатов;
- b) - подготовка пациента к исследованию;
- c) - химическая реакция;
- d) - электрометрия.

26. Что входит в постаналитический этап исследования?

- a) + корректировка диагноза, лечения;
- b) - взятие биоматериала;
- c) - инкубация;
- d) - радиометрия.

27. Что входит в преаналитический этап исследования?

- a) + назначение анализа;
- b) - добавление реактивов, красителей;
- c) - фотометрия;
- d) - передача результатов врачу.

28. Что входит в преаналитический этап исследования?

- a) + подготовка пациента к исследованию;
- b) - химическая реакция;
- c) - электрометрия;
- d) - интерпретация.

29. Что входит в преаналитический этап исследования?

- a) + взятие биоматериала;
- b) - инкубация;
- c) - радиометрия;
- d) - корректировка диагноза, лечения.

30. Что входит в преаналитический этап исследования?

- a) + транспортировка биоматериала в лабораторию;

-
- b) - перемешивание;
 - c) - подсчет частиц;
 - d) - передача результатов врачу.

31. Что входит в преаналитический этап исследования?

- a) + пробоподготовка;
- b) - промывание;
- c) - расчет результатов;
- d) - интерпретация.

32. Какой метод позволяет разделять клетки, клеточные структуры и крупные молекулы по их плотности?

- a) - хроматография;
- b) - электрофорез;
- c) - спектрофотометрия;
- d) + центрифугирование;
- e) - ПЦР;
- f) - ИФА.

33. Каким методом определяют количество моносахаридов в биологических образцах?

- a) + спектрофотометрия;
- b) - центрифугирование;
- c) - ПЦР;
- d) - ИФА;
- e) - электрофорез.

34. Каким методом определяют общее количество белков в биологических образцах?

- a) + спектрофотометрия;
- b) - центрифугирование;
- c) - ПЦР;
- d) - ИФА;
- e) - электрофорез.

35. Каким методом определяют аминокислоты в биологических образцах?

- a) + хроматография;
- b) - центрифугирование;
- c) - ПЦР;
- d) - ИФА.

36. Каким методом определяют триглицериды и холестерин в биологических образцах?

- a) + спектрофотометрия;
- b) - центрифугирование;
- c) - ПЦР;
- d) - ИФА;
- e) - электрофорез.

37. В чем принципиальное отличие спектрофотометра от фотоэлектрокolorиметра?

- a) - большей стабильности работы;
- b) - большем диапазоне длин волн;
- c) - большей чувствительности;
- d) + использование монохроматического света.

38. Что такое сыворотка крови?

- a) + жидкая часть крови без форменных элементов и фибриногена;

-
- b) - жидкая часть крови без форменных элементов;
 - c) - кровь, содержащая жидкую часть и форменные элементы.

39. Что такое плазма крови?

- a) - жидкая часть крови без форменных элементов и фибриногена;
- b) + жидкая часть крови без форменных элементов;
- c) - кровь, содержащая жидкую часть и форменные элементы.

40. Что такое цельная кровь?

- a) - жидкая часть крови без форменных элементов и фибриногена;
- b) - жидкая часть крови без форменных элементов;
- c) + кровь, содержащая жидкую часть и форменные элементы.

41. Какие пробирки используют для получения сыворотки крови (2 ответа)?

- a) + без антикоагулянта;
- b) - с антикоагулянтом;
- c) + с активатором свертывания;
- d) - с антикоагулянтом и фторидом.

42. Какие пробирки используют для получения плазмы крови?

- a) - без антикоагулянта;
- b) + с антикоагулянтом;
- c) - с активатором свертывания.

43. Какие вещества являются антикоагулянтами?

- a) + гепарин;
- b) - малат;
- c) - хондроитинсульфат;
- d) - гиалуроновая кислота;
- e) - ацетат.

44. Какие вещества являются антикоагулянтами?

- a) + цитрат;
- b) - малат;
- c) - хондроитинсульфат;
- d) - гиалуроновая кислота;
- e) - ацетат.

45. Какие вещества являются антикоагулянтами?

- a) + ЭДТА;
- b) - малат;
- c) - хондроитинсульфат;
- d) - гиалуроновая кислота;
- e) - ацетат.

46. Для каких исследований используют плазму и сыворотку крови (2 ответа)?

- a) + биохимия;
- b) - гематология;
- c) + иммунология;
- d) - коагулология.

47. Что отсутствует в сыворотке крови в отличие от плазмы?

- a) + фибриноген;

-
- b) - альбумин;
 - c) - комплемент;
 - d) - калликреин;
 - e) - антитромбин.

48. За счет чего цитрат и оксалат стабилизируют плазму?

- a) + связывания ионов кальция;
- b) - активации антитромбина;
- c) - предупреждения активации фактора Хагемана;
- d) - ингибирования тромбопластина;
- e) - ингибирования акселератора.

49. Что обозначают термином «хилез»?

- a) + непрозрачную (мутную) сыворотку крови;
- b) - избыточное отложение триглицеридов в адипоцитах;
- c) - нарушение переваривания и всасывания липидов;
- d) - отложение холестерина в стенке сосудов;
- e) - отложение холестерина и (или) триглицеридов в коже, тканях;
- f) - отложение триглицеридов в гепатоцитах.

50. Что обозначают термином «ожирение»?

- a) - непрозрачную (мутную) сыворотку крови;
- b) + избыточное отложение триглицеридов в адипоцитах;
- c) - нарушение переваривания и всасывания липидов;
- d) - отложение холестерина в стенке сосудов;
- e) - отложение холестерина и (или) триглицеридов в коже, тканях;
- f) - отложение триглицеридов в гепатоцитах.

51. Что обозначают термином «стеаторея»?

- a) - непрозрачную (мутную) сыворотку крови;
- b) - избыточное отложение триглицеридов в адипоцитах;
- c) + нарушение переваривания и всасывания липидов;
- d) - отложение холестерина в стенке сосудов;
- e) - отложение холестерина и (или) триглицеридов в коже, тканях;
- f) - отложение триглицеридов в гепатоцитах.

52. Что обозначают термином «атеросклероз»?

- a) - непрозрачную (мутную) сыворотку крови;
- b) - избыточное отложение триглицеридов в адипоцитах;
- c) - нарушение переваривания и всасывания липидов;
- d) + отложение холестерина в стенке сосудов;
- e) - отложение холестерина и (или) триглицеридов в коже, тканях;
- f) - отложение триглицеридов в гепатоцитах.

53. Классификация ферментов у ребенка состоит из:

- a) - 7 классов ферментов;
- b) + 6 классов ферментов;
- c) - 5 классов ферментов;
- d) - 4 классов ферментов;
- e) - 3 классов ферментов.

54. В международной системе единиц СИ активность ферментов измеряется:

- a) - ммоль/л;
- b) - МЕ/л;
- c) - единицами оптической плотности;
- d) + каталами.

55. «Катал» — это единица, отражающая:

- a) - константу Михаэлиса-Ментена;
- b) - концентрацию фермента;
- c) - концентрацию ингибитора;
- d) + каталитическую активность фермента.

56. Какую активность имеют изоферменты здорового ребенка по сравнению со взрослым?

- a) - более высокую активность;
- b) - более низкую активность;
- c) - у детей не обнаруживаются;
- d) + могут быть более или менее активными.

57. Как меняется активность ферментов крови по мере взросления здорового ребенка?

- a) - у всех ферментов уменьшается;
- b) - у всех ферментов увеличивается;
- c) + в зависимости от вида фермента может уменьшаться или увеличиваться.

58. Энзимопрофилактика у детей возможна ферментным препаратом:

- a) - контрикал;
- b) + вобэнзим;
- c) - эналаприл;
- d) - трасилол.

59. Физико-химические принципы исследования активности ферментов детей и взрослых:

- a) + не имеют принципиальных различий;

- b) - принципиально отличаются;
- c) - имеют возраст-зависимый характер.

60. Референсные значения активности ферментов крови ребенка и взрослого человека:

- a) + могут отличаться;
- b) - не отличаются;
- c) - всегда отличаются.

61. Какой фермент, обнаруживаемый в крови, является секреторным?

- a) + липопротеинлипаза (ЛПЛ);
- b) - АСТ;
- c) - АЛТ;
- d) - аргиназа.

62. Какой фермент, обнаруживаемый в крови, является секреторным?

- a) + лецитинхолестеринацилтрансфераза (ЛХАТ);
- b) - ЛДГ;
- c) - амилаза;
- d) - γ -глутамилтранспептидаза.

63. Какой фермент, обнаруживаемый в крови, является секреторным?

- a) + холинэстераза;
- b) - креатинкиназа;
- c) - липаза;
- d) - аргиназа.

64. Какой фермент, обнаруживаемый в крови, является тканевым?

- a) + АСТ;
- b) - липопротеинлипаза (ЛПЛ);
- c) - ЛХАТ;
- d) - α -амилаза;
- e) - трипсин.

65. Какой фермент, обнаруживаемый в крови, является тканевым?

- a) + ЛДГ;
- b) - липопротеинлипаза (ЛПЛ);
- c) - ЛХАТ;
- d) - α -амилаза;
- e) - химотрипсин.

66. Какой фермент, обнаруживаемый в крови, является тканевым?

- a) + креатинфосфокиназа;
- b) - липопротеинлипаза (ЛПЛ);
- c) - ЛХАТ;
- d) - α -амилаза;
- e) - химотрипсин.

67. Какой фермент, обнаруживаемый в крови, является экскреторным?

- a) + α -амилаза;
- b) - креатинфосфокиназа;
- c) - липопротеинлипаза (ЛПЛ);
- d) - ЛХАТ;
- e) - ЛДГ.

68. Какой фермент, обнаруживаемый в крови, является экскреторным?

- a) + трипсин;
- b) - креатинфосфокиназа;
- c) - липопротеинлипаза (ЛПЛ);
- d) - ЛХАТ;
- e) - ЛДГ.

69. Высокая каталитическая активность АЛТ наблюдается в:

- a) + миокарде;
- b) - костной ткани;
- c) - слюнных железах;
- d) - простате;
- e) - тонкой кишке.

70. Наиболее высокая каталитическая активность АЛТ наблюдается в:

- a) + печени;
- b) - костной ткани;
- c) - слюнных железах;
- d) - простате;
- e) - тонкой кишке.

71. Высокая каталитическая активность АЛТ наблюдается в:

- a) + скелетной мускулатуре;
- b) - костной ткани;
- c) - слюнных железах;
- d) - простате;
- e) - тонкой кишке.

72. Наиболее высокая каталитическая активность АЛТ наблюдается в:

- a) + почках;
- b) - костной ткани;
- c) - слюнных железах;
- d) - простате;
- e) - тонкой кишке.

73. Наиболее высокая каталитическая активность АСТ наблюдается в:

- a) + миокарде;
- b) - костной ткани;
- c) - слюнных железах;
- d) - простате;
- e) - тонкой кишке.

74. Высокая каталитическая активность АСТ наблюдается в:

- a) + печени;
- b) - костной ткани;
- c) - слюнных железах;
- d) - простате;
- e) - тонкой кишке.

75. Высокая каталитическая активность АСТ наблюдается в:

- a) + нервной ткани;
- b) - костной ткани;
- c) - слюнных железах;
- d) - простате;
- e) - тонкой кишке.

76. Высокая каталитическая активность АСТ наблюдается в:

- a) + скелетной мускулатуре;
- b) - костной ткани;
- c) - слюнных железах;
- d) - простате;
- e) - тонкой кишке.

77. Высокая каталитическая активность АСТ наблюдается в:

- a) + почках;
- b) - костной ткани;
- c) - слюнных железах;
- d) - простате;
- e) - тонкой кишке.

78. Что такое коэффициент де Ритиса?

- a) + АСТ/АЛТ;
- b) - АЛТ/АСТ;
- c) - АСТ/ЛДГ;
- d) - АЛТ/ЛДГ.

79. Какое нормальное значение имеет коэффициент де Ритиса?

- a) + 0,8—1,0;
- b) - 0,2—0,5;
- c) - 1,0—1,3;
- d) - 0,5—0,7;

80. Какую функцию выполняет альфа-амилаза слюны в ротовой жидкости (2 правильных ответа)?

- a) + переваривание углеводов у грудных детей;
- b) + переваривание углеводов у взрослых;
- c) - переваривание липидов у детей;
- d) - бактерицидную функцию у взрослых;

81. Референсные значения общей амилазы крови у новорожденных (единицы)

- a) - 1—5 Е/литр;
- b) + 5—65 Е/литр;
- c) - 66—10 Е/литр;
- d) - 111—222 Е/литр;
- e) - 223—340 Е/литр.

82. У детей сразу после рождения и в первые месяцы жизни ферменты амилаза и мальтаза слюны, а также амилаза поджелудочной железы:

- a) + отсутствуют или малоактивны;
- b) - активность их повышена;
- c) - не отличается от активности взрослого человека.

83. Где синтезируется фермент α -амилаза?

- a) + слюнные железы;
- b) - легкие;
- c) - костная ткань;
- d) - миокард;
- e) - простата.

84. Где синтезируется фермент α -амилаза?

- a) + поджелудочная железа;
- b) - легкие;
- c) - костная ткань;
- d) - миокард;
- e) - простата.

85. Какие изоформы амилаз присутствуют в сыворотке крови?

- a) + панкреатические;
- b) - легочные;
- c) - желудочные;
- d) - почечные.

86. Какие изоформы амилаз присутствуют в сыворотке крови?

- a) + слюнные;
- b) - легочные;
- c) - желудочные;
- d) - почечные.

87. Референсные значения креатинкиназы в крови ребенка с возрастом:

- a) - повышаются;
- b) + снижаются;
- c) - снижаются, а затем повышаются;
- d) - повышаются, а затем снижаются.

88. Наибольшая активность креатинкиназы ММ характерна для:

- a) - миокарда;

-
- b) + скелетных мышц;
 - c) - нервной ткани;
 - d) - почек;
 - e) - поджелудочной железы.

89. Наибольшая активность креатинкиназы MB характерна для:

- a) + миокарда;
- b) - скелетных мышц;
- c) - нервной ткани;
- d) - почек;
- e) - поджелудочной железы.

90. Наибольшая активность креатинкиназы BB характерна для:

- a) - миокарда;
- b) - скелетных мышц;
- c) + нервной ткани;
- d) - почек;
- e) - поджелудочной железы.

91. Референсные значения лактатдегидрогеназы (ЛДГ) крови с увеличением возраста ребенка:

- a) - повышаются;
- b) + снижаются;
- c) - снижаются, а затем повышаются;
- d) - повышаются, а затем снижаются;
- e) - не изменяются.

92. Причина снижения концентраций лактата в крови ребенка с возрастом заключается в активации:

- a) + лактатдегидрогеназы;
- b) - сукцинатдегидрогеназы;
- c) - дисахараз;
- d) - лактазы;
- e) - галактазы.

93. Высокая каталитическая активность ЛДГ1 и ЛДГ2 наблюдается в:

- a) + миокарде;
- b) - скелетных мышцах;
- c) - печени;
- d) - костной ткани.

94. Высокая каталитическая активность ЛДГ1 наблюдается в:

- a) + нервной ткани;
- b) - скелетных мышцах;
- c) - печени;
- d) - костной ткани.

95. Высокая каталитическая активность ЛДГ4 и ЛДГ5 наблюдается в:

- a) + скелетных мышцах;
- b) - миокарде;
- c) - почках;
- d) - нервной ткани.

96. Источником трипсина в крови является:

- a) + поджелудочная железа;
- b) - легкие;
- c) - костная ткань;
- d) - миокард;
- e) - простата.

97. Источником трипсина в плазме крови является:

- a) + поджелудочная железа;
- b) - легкие;
- c) - костная ткань;
- d) - миокард;
- e) - простата.

98. Источником липазы плазме крови является:

- a) + поджелудочная железа;
- b) - легкие;
- c) - костная ткань;
- d) - миокард;
- e) - простата.

99. Для какого органа характерна кислая фосфатаза?

- a) + простата;
- b) - печень;
- c) - почки;
- d) - легкие;
- e) - поджелудочная железа.

100. В каком органе (ткани) наблюдается высокая каталитическая активность щелочной фосфатазы?

- a) + костная ткань;
- b) - легкие;
- c) - нервная ткань;
- d) - миокард;
- e) - скелетная мускулатура.

101. Глутаматдегидрогеназа — органоспецифический фермент:

- a) + печени;
- b) - легких;
- c) - миокарда;
- d) - поджелудочной железы.

102. Резервный механизм образования энергии АТФ у ребенка в условиях гипоксии и энергодефицита может осуществляться посредством:

- a) - цитохромоксидазной реакции;
- b) - гликолиза аэробного;
- c) - гликогенсинтетазной реакции;
- d) + трансдегидрогеназной реакции.

103. У детей раннего возраста основное количество энергии АТФ затрачивается на:

- a) - мышечную активность;
- b) - активность нервной деятельности;
- c) + переваривание и всасывание пищи.

104. Основное количество АТФ у здорового ребенка расходуется на:

- a) - мышечную работу и катаболизм;
- b) - работу нервной системы и сон;
- c) + переваривание пищи и пластические процессы.

105. Может ли наблюдаться относительный недостаток энергоресурсов у здорового ребенка?

- a) - никогда (во время сна или бодрствования);
- b) - всегда (в покое);
- c) + иногда (при физической нагрузке).

106. Критерием энергетического гомеостаза здорового ребенка (спортсмена) служит:

- a) - содержание билирубина;
- b) - активность щелочной фосфатазы;
- c) - коэффициент де Ритиса;
- d) + соотношение пируват — лактат;
- e) - соотношение антиоксидантов и прооксидантов.

107. Выберите характеристику энергообмена ребенка:

- a) + высокий основной обмен;
- b) - низкий основной обмен;
- c) - гиперхолестеринемия.

108. У детей по сравнению со взрослыми большее значение имеет в плане энергообеспечения:

- a) - гликолиз аэробный;
- b) + пентозофосфатный путь;

- c) - гликонеогенез;
- d) - бета-окисление жирных кислот.

109. Энергетические затраты новорожденного ребенка обеспечиваются в первую очередь за счет:

- a) + триглицеридов;
- b) - углеводов;
- c) - аминокислот;
- d) - кетоновых тел.

110. Основной обмен ребенка по сравнению со взрослым человеком:

- a) - меньше, чем у взрослого;
- b) - равен взрослому;
- c) + больше, чем у взрослого.

111. Интенсивность анаболических процессов в организме ребенка по сравнению со взрослым человеком выражена:

- a) - меньше;
- b) - сопоставима;
- c) + больше.

112. Основной причиной высокой устойчивости новорожденного и ребенка первых месяцев жизни к гипоксии является интенсивно протекающий:

- a) - цикл Кребса;
- b) - гликогенолиз;
- c) - аэробный гликолиз;
- d) + анаэробный гликолиз.

113. Основной обмен максимален у нормального ребенка в:

- a) - 0—0,9 года;
- b) + 1—1,5 года;
- c) - 1,6—2,5 года;
- d) - 2,6—7,0 лет.

114. При рождении здорового ребенка происходит:

- a) - переключение катаболизма глюкозы с аэробного на анаэробный путь;
- b) + переключение катаболизма глюкозы с анаэробного на аэробный путь;
- c) - с митохондриального окисления на микросомальное;
- d) - с микросомального окисления на перекисное окисление липидов;
- e) - с перекисного окисления липидов на анаэробное окисление глюкозы.

115. Выберите одну правильно обозначенную группу механизмов интеграции обмена веществ в соответствии с принятой классификацией:

- a) - кататаболические;
- b) - митохондриальные;
- c) + динамические;
- d) - статические;
- e) - молекулярные;
- f) - атомарные.

116. Структурные механизмы интеграции обмена веществ предполагают наличие в клетке явления:

- a) + компартментализации и проницаемости мембран;
- b) - деструкции органелл;
- c) - отсутствия проницаемости мембран;
- d) - анаболические/катаболические взаимодействия.

117. Генетические механизмы интеграции обмена веществ предполагают наличие в клетке явления:

- a) + работы ДНК;
- b) - стабильности ДНК;
- c) - генетического контроля синтеза углеводов;
- d) - генетического контроля синтеза липидов.

118. Интенсивность катаболических процессов в организме ребенка по сравнению со взрослым человеком выражена:

- a) + меньше;
- b) - равны;
- c) - больше.

119. При рождении ребенка происходит переключение с:

- a) - бета-окисления на ЦТК;
- b) + с анаэробного гликолиза на аэробный;
- c) - с липолиза на протеолиз;
- d) - с аэробного гликолиза на анаэробный.

120. Повышение какого показателя отражает нарушение оксидозного пути использования кислорода?

- a) + лактата;

-
- b) - фенилаланина;
 - c) - гомогентизиновой кислоты;
 - d) - малонового диальдегида.

121. Показателем состояния митохондриального окисления организма может служить:

- a) - активность антиокислительных ферментов лейкоцитов;
- b) + активность митохондриальных ферментов лейкоцитов;
- c) - активность показателей гемостаза тромбоцитов;
- d) - определение количества АТФ в митохондрии эритроцита.

122. Микросомальное окисление в тканях новорожденных здоровых детей по интенсивности:

- a) - не отличается от взрослых здоровых людей;
- b) - не отличается от здоровых детей подросткового возраста;
- c) + находится на самом низком уровне в онтогенезе;
- d) - находится на самом высоком уровне в онтогенезе.

123. Косвенным показателем уровня микросомального окисления у детей может быть:

- a) - концентрация глюкозы в крови;
- b) - концентрация в крови и экскреция натрия с мочой;
- c) + экскреция мочевины и билирубина.

124. Коррекция митохондриальных болезней у детей осуществляется:

- a) - белковыми препаратами;
- b) - прооксидантами;
- c) - активаторами лизосомальных гидролаз;
- d) + коэнзимом Q;
- e) - солями кальция;
- f) - солями магния.

125. При окислении в организме и полном доступе кислорода дыхательный коэффициент равен для:

- a) + углеводов — 1;
- b) - жиров — 1,7;
- c) - белков — 2,8.

126. Отношение объема выделяемого из организма углекислого газа к объему поглощаемого за то же время кислорода носит название:

- a) + дыхательный коэффициент;
- b) - окислительное фосфорилирование;
- c) - дыхательный контроль;
- d) - разобщения дыхания и фосфорилирования;
- e) - метаболический взрыв.

127. Показателем интенсивности микросомального окисления ребенка является содержание в лейкоцитах крови:

- a) - супероксиддисмутазы;
- b) - кислорода;
- c) - углекислого газа;
- d) + цитохрома P450;
- e) - ДНК;
- f) - РНК.

128. Повышение какого показателя отражает нарушение пероксидазного и радикального путей использования кислорода?

- a) - лактат;
- b) - фенилаланин;
- c) - гомогентизиновая кислота;
- d) + малоновый диальдегид.

129. Интенсивность перекисного окисления липидов в большинстве органов и тканей у детей по сравнению со взрослыми людьми:

- a) - ниже;
- b) - не отличаются;
- c) + выше.

130. Термин «Оксидативный стресс» в современной научной литературе имеет синоним:

- a) + синдром липидной пероксидации;
- b) - гипоксический синдром;
- c) - ишемический синдром;
- d) - синдром дислипидемии.

131. Какова причина оксидативного стресса?

- a) - активация антиоксидантных ферментов;
- b) + ингибирование антиокислительной защиты;
- c) - гиперхолестеринемия;
- d) - гипervитаминоз С или Е;
- e) - ингибирование синтеза жирных кислот;
- f) - ингибирование цикла трикарбоновых кислот.

**132. Лабораторно-диагностическая панель
«Антиокислительная активность» включает
в себя параметр:**

- a) - МДА — малоновый диальдегид;
- b) - ДК — диеновые конъюгаты;
- c) - ГП — гидроперекиси;
- d) - ХЛ — хемилюминесценция;
- e) - Шиффовы основания;
- f) - газы — этан, пентан;
- g) + супероксиддисмутаза.

**133. Лабораторно-диагностическая панель
«Перекисное окисление липидов» включает
в себя параметр:**

- a) - глутатионпероксидаза;
- b) - каталаза и пероксидаза;
- c) - супероксиддисмутаза;
- d) - глутатион восстановленный;
- e) + малоновый диальдегид.

134. К группе веществ-прооксидантов можно отнести:

- a) - аскорбиновую кислоту;
- b) - альфа-токоферол;
- c) + Fe^{2+} ;
- d) - Fe^{3+} .

**135. Для диагностики и контроля качества
коррекции синдрома липидной пероксидации у
пациента оптимальным является исследование
в динамике лабораторно-диагностической
панели:**

-
- a) + перекисное окисление липидов + антиокислительная активность;
 - b) - перекисное окисление липидов;
 - c) - антиокислительная активность;
 - d) - антиоксидантная защита;
 - e) - антиокислительные ферменты + водорастворимые антиоксиданты;
 - f) - водорастворимые антиоксиданты + липидорастворимые антиоксиданты;
 - g) - липидорастворимые антиоксиданты + антирадикальная активность;
 - h) - антирадикальная активность.

136. Выберите вещество для коррекции синдрома липидной пероксидации:

- a) + глутатион восстановленный;
- b) - глутатион окисленный;
- c) - соли Fe^{2+} ;
- d) - гидрокарбонат натрия;
- e) - альбумин;
- f) - глобулин.

137. Перекисное окисление липидов и пролиферация ткани находятся в следующих отношениях:

- a) + антагонистических;
- b) - синергических;
- c) - индифферентных.

138. Гликогенолиз в плане энергообеспечения в последние сроки беременности и первые дни после рождения:

- a) - не существенен;
- b) + существенен;
- c) - не функционирует;
- d) - ингибирован.

139. Основное звено патохимии гликогеновых болезней связано с (2 правильных ответа):

- a) + с усилением образования гликогена в печени ребенка;
- b) + невозможностью образования гликогена в печени ребенка;
- c) - недостаточным поступлением гликогена в организм ребенка;
- d) - избыточным поступлением гликогена в организм ребенка;
- e) - патологией соматотропного гормона.

140. В процентном соотношении запасы гликогена в печени к массе самой печени у плода перед рождением по сравнению со взрослым человеком:

- a) + больше;
- b) - меньше;
- c) - одинаковы.

141. Референсные интервалы содержания глюкозы в венозной и капиллярной крови у ребенка до 1 месяца (ммоль/л):

- a) - 0,3—1,6;
- b) + 1,7—4,7;
- c) - 4,8—6,9;
- d) - 7,0—12,1.

142. Референсные интервалы содержания глюкозы в венозной и капиллярной крови у ребенка от 1 года до 14 лет (ммоль/л):

- a) - 0,3—1,6;
- b) - 1,7—3,2;
- c) + 3,3—6,1;
- d) - 6,2—12,1;
- e) - 12,2—14,9.

143. Какие референсные значения имеет уровень глюкозы в капиллярной крови взрослого человека натощак?

- a) + 3,3—5,5 ммоль/л;
- b) - 3,3—6,1 ммоль/л;
- c) - 6—10 ммоль/л;
- d) - 2,1—3,3 ммоль/л.

144. Какие референсные значения имеет уровень глюкозы в венозной крови взрослого человека натощак?

- a) - 3,3—5,5 ммоль/л;
- b) + 3,3—6,1 ммоль/л;
- c) - 6—10 ммоль/л;
- d) - 2,1—3,3 ммоль/л.

145. Референсные значения концентрации глюкозы в крови ребенка в возрасте 2 месяцев:

- a) + 1,7—4,7 ммоль/л;
- b) - 4,8—6,3 ммоль/л;
- c) - 6,4—8,2 ммоль/л;
- d) - 0,17—3,23 ммоль/л.

146. В тканях новорожденного и ребенка первых месяцев жизни анаэробный гликолиз протекает:

- a) - слабо;
- b) + интенсивно;
- c) - как у взрослого.

147. Высокая интенсивность анаэробного гликолиза у новорожденных и грудных детей вызывает повышение в крови:

- a) + пирувата и лактата;
- b) - глутамата и аспартата;
- c) - альфа-кетоглутарата;
- d) - малата и фумарата.

148. Интенсивность анаэробного гликолиза у новорожденных снижается к возрасту:

- a) - 1 месяца жизни;
- b) + 2 месяца жизни;
- c) - 3 месяца жизни;
- d) - 4 месяца жизни;
- e) - 5 месяца жизни;
- f) - 6 месяца жизни.

149. Метаболизм глюкозы резко активизируется после рождения ребенка в (2 правильных ответа):

- a) - гликолизе аэробном;
- b) - глюконеогенезе;
- c) + в пентозофосфатном пути;
- d) + гликолизе анаэробном.

150. Метаболизм глюкозы резко активируется после рождения ребенка в (2 правильных ответа):

- a) + как поставщик пентоз для анаболизма;
- b) + как поставщик НАДФН для анаболизма;
- c) - как поставщик НАДН₂ для анаболизма;
- d) - как поставщик АДФ для анаболизма.

151. Активность ключевого фермента ПФШ — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — по мере роста ребенка:

- a) - повышается;
- b) - не изменяется;
- c) + снижается.

152. Возможность образования быстрого значительного кол-ва АТФ в пентозофосфатном пути у ребенка от его общего пула обусловлена работой фермента:

- a) - лактатдегидрогеназы;
- b) + трансдегидрогеназы;
- c) - гексокиназы;
- d) - глюкокиназы;
- e) - аскорбатоксидазы.

153. Интенсивность пентозофосфатного пути окисления углеводов в большинстве органов и тканей у детей по сравнению со взрослыми людьми:

- a) - ниже;
- b) - не отличается;
- c) + выше.

154. Являются ли полными синонимами понятия «пентозофосфатный ШУНТ обмена глюкозы» и «пентозофосфатный ПУТЬ обмена глюкозы»?

- a) - да, являются;
- b) + нет, не являются;
- c) - в условиях нормы;
- d) - в условиях патологии.

155. Являются ли полными синонимами понятия «пентозофосфатный ЦИКЛ обмена глюкозы» и «пентозофосфатный ПУТЬ обмена глюкозы» по химизму и биологическому смыслу процессов?

- a) - в условиях нормы;
- b) - да, являются;
- c) + нет, не являются;
- d) - в условиях патологии.

156. Активность ключевых ферментов пентозофосфатного пути обмена глюкозы с увеличением возраста ребенка:

- a) - не изменяется;
- b) - остается стабильной;
- c) + снижается;
- d) - повышается.

157. Что способствует возникновению физиологической гипергликемии?

- a) + употреблении пищи;
- b) - голодание;
- c) - судороги;
- d) - сахарный диабет.

158. Что способствует возникновению физиологической гипергликемии?

- a) + стресс;
- b) - голодание;
- c) - судороги;
- d) - сахарный диабет.

159. Что способствует возникновению физиологической гипергликемии?

- a) + кратковременная физическая нагрузка;
- b) - голодание;
- c) - судороги;
- d) - сахарный диабет.

160. Что способствует возникновению физиологической гипогликемии?

- a) + голодание;
- b) - употребление пищи;
- c) - стресс;
- d) - гликогенозы;
- e) - инсулинома.

161. Что способствует возникновению физиологической гипогликемии?

- a) + длительные физические нагрузки;
- b) - употребление пищи;
- c) - стресс;
- d) - гликогенозы;
- e) - инсулинома.

162. Причиной физиологической гипогликемии у новорожденного является:

- a) - медленный фосфоролиз гликогена печени;
- b) - медленное поглощение глюкозы тканями;
- c) + высокая активность гликолиза анаэробного;
- d) - малая активность гликолиза анаэробного;
- e) - быстрый фосфоролиз гликогена печени.

163. Одним из механизмов физиологической компенсации гипогликемии организма у детей к окончанию неонатального периода является:

- a) - активация анаэробного гликолиза;
- b) + активация глюконеогенеза;
- c) - активация пентозофосфатного пути;
- d) - ингибирование цикла Кребса.

164. Механизмы поддержания нормогликемии у здоровых детей окончательно должны сформироваться к:

- a) - 1—5 месяцу;
- b) - 6 —11 месяцу;
- c) - 1—3 годам;
- d) - 4—6 годам;
- e) + 7—14 годам;
- f) - 15—16 годам.

165. Глюкозурия может встречаться при:

- a) - нормогликемии;
- b) - гипергликемии;
- c) - гипогликемии;
- d) + всех перечисленных состояниях.

166. Определение какого биохимического показателя позволяет определить длительность и тяжесть гипергликемии?

- a) - кетоновые тела;
- b) - глюкоза;
- c) - холестерин;
- d) - мочевины;
- e) + гликозилированный гемоглобин.

167. Что способствует возникновению патологической гипергликемии?

- a) + сахарный диабет;
- b) - употребление пищи;
- c) - стресс;
- d) - гликогенозы;
- e) - инсулинома.

168. Что способствует возникновению патологической гипогликемии?

- a) + гликогенозы;
- b) - голодание;
- c) - судороги;
- d) - сахарный диабет;
- e) - гипертиреоз.

169. Что способствует возникновению патологической гипогликемии?

- a) + инсулинома;
- b) - голодание;
- c) - судороги;

- d) - сахарный диабет;
- e) - гипертиреоз.

170. Что способствует возникновению патологической гипогликемии?

- a) + глюкозурия;
- b) - голодание;
- c) - судороги;
- d) - сахарный диабет;
- e) - гипертиреоз.

171. Понижение глюкозы в крови может наблюдаться при:

- a) - гиперпаратиреоз;
- b) + инсулиноме;
- c) - феохромоцитоме;
- d) - гипертиреозе;
- e) - синдроме Иценко-Кушинга.

172. Что способствует возникновению патологической гипогликемии?

- a) + агликогенозы;
- b) - судороги;
- c) - инсулинорезистентность;
- d) - гиперкортицизм;
- e) - сахарный диабет.

173. К причинам развития сахарного диабета 1 типа (ИЗСД) относят:

- a) - выработку антител против инсулина в крови;
- b) - снижение чувствительности рецепторов к инсулину;

-
- с) - повышение чувствительности рецепторов к инсулину на тканях;
 - д) + повреждение бета-клеток поджелудочной железы.

174. К причинам развития сахарного диабета 2 типа (ИНСД) относят:

- а) + снижение чувствительности рецепторов к инсулину;
- б) - повышение чувствительности рецепторов к инсулину на тканях;
- с) - повреждение бета-клеток поджелудочной железы;
- д) - ингибирование контринсулярных гормонов;
- е) - ингибирование инсулиназы печени.

175. Причиной развития состояния инсулинорезистентности при сахарном диабете может быть:

- а) - гипергликемическое состояние;
- б) - полиурия и полидипсия;
- с) + повреждение рецептора к инсулину;
- д) - понижение активности инсулиназы.

176. В целом в популяции детей преобладает сахарный диабет:

- а) + 1 типа;
- б) - 2 типа;
- с) - оба типа диабета в соотношении 1 к 1.

177. Причина развития сахарного диабета 1 типа у детей связана с пониженной активностью:

- а) - контринсулярных гормонов;
- б) - рецепторов тканей к инсулину;

- c) + синтез инсулина;
- d) - антител к инсулину;
- e) - транспортеров инсулина в крови;
- f) - адреналина в крови.

178. Что характерно для патохимической картины сахарного диабета?

- a) + гиперхолестеринемия;
- b) - гипохолестеринемия;
- c) - гипокетонемия
- d) - гипоазотемия;
- e) - гипермагниемия;
- f) - гиперкалиемия.

179. Что характерно для патохимической картины сахарного диабета?

- a) - гипохолестеринемия;
- b) - гипокетонемия;
- c) - гипоазотемия;
- d) - гипермагниемия;
- e) - гиперкалиемия;
- f) + гипергликемия.

180. Что характерно для патохимической картины сахарного диабета?

- a) - гипохолестеринемия;
- b) - гипокетонемия;
- c) - гипермагниемия;
- d) - гиперкалиемия;
- e) + гиперазотемия;
- f) - гипоазотемия.

181. Что характерно для патохимической картины сахарного диабета?

- a) - гипохолестеринемия;
- b) - гипокетонемия;
- c) - гипермагниемия;
- d) - гиперкалиемия;
- e) + энергодефицит;
- f) - гипоазотемия.

182. Что характерно для патохимической картины сахарного диабета

- a) - гипохолестеринемия;
- b) - гипокетонемия;
- c) - гипермагниемия;
- d) - гиперкалиемия;
- e) + гиперлактацидемия;
- f) - гипоазотемия.

183. Что характерно для патохимической картины сахарного диабета?

- a) - гипохолестеринемия;
- b) - гипокетонемия;
- c) - гипермагниемия;
- d) - гиперкалиемия;
- e) + гликозилирование белка.

184. Транспорт инсулина кровью в нормальном состоянии осуществляется:

- a) - в свободном виде с гидратной оболочкой;
- b) - в растворенном в плазме гидратированном виде;
- c) + в комплексе с эритроцитами, белками и липидами;

- d) - специальным белком-переносчиком;
- e) - специальным углеводом-переносчиком;
- f) - в виде солей фосфорной и серной кислоты;
- g) - в комплексе с блокирующими антителами.

185. Биохимические эффекты инсулина в диапазоне от нескольких секунд до нескольких суток наблюдаются в условиях:

- a) + и нормы, и патологии;
- b) - только в норме;
- c) - только при патологии.

186. Нарушения биохимических процессов в организме на большинстве этапов обмена углеводов могут происходить преимущественно при:

- a) - ожирении;
- b) + сахарном диабете;
- c) - фенилкетонурии;
- d) - остеопении;
- e) - гиповитаминозе D.

187. Какие изменения метаболизма при сахарном диабете ведут к гипергликемии?

- a) + ингибирование гликолиза;
- b) - активация гликолиза;
- c) - глюкозурия;
- d) - энергодефицит.

188. Какие изменения метаболизма при сахарном диабете ведут к гиперкетонемии?

- a) + повышение в крови свободных жирных кислот;

-
- b) - повышение в крови глюкозы;
 - c) - повышение в крови глицерина;
 - d) - повышение в крови холестерина.

189. Какие изменения метаболизма при сахарном диабете ведут к гиперкетонемии?

- a) + дефицит в митохондриях ЩУК;
- b) - дефицит в митохондриях Ацетил-КоА;
- c) - избыток в гепатоцитах глюкозы;
- d) - дефицит в адипоцитах глюкозы.

190. Какие изменения метаболизма при сахарном диабете ведут к гиперкетонемии?

- a) + накопление в митохондриях Ацетил-КоА;
- b) - дефицит в митохондриях Ацетил-КоА;
- c) - избыток в гепатоцитах глюкозы;
- d) - дефицит в адипоцитах глюкозы.

191. К ранним осложнениям сахарного диабета относятся:

- a) - ангиопатии;
- b) - нейропатии;
- c) - энцефалопатии;
- d) - ретинопатии;
- e) + коматозные состояния.

192. К типичным поздним осложнениям сахарного диабета относятся:

- a) - гипогликемическая кома;
- b) - гипергликемическая кома;
- c) - коматозные состояния;
- d) + ретинопатия.

193. Коматозное состояние организма пациента при сахарном диабете обусловлено в первую очередь состоянием:

- a) - кожных покровов;
- b) - жировой ткани;
- c) + центральной нервной системы;
- d) - костно-мышечной системы;
- e) - внешнего дыхания;
- f) - минерального обмена.

194. Пусковым моментом патогенеза в патохимической картине гипергликемической комы является:

- a) - гиперкетонемия;
- b) - гиперхолестеринемия;
- c) + гипергликемия;
- d) - глюкозурия;
- e) - гиперазотемия.

195. Пусковым моментом патогенеза в патохимической картине кетоацидотической комы является:

- a) + гиперкетонемия;
- b) - гиперхолестеринемия;
- c) - гиперлактацидемия;
- d) - гипергликемия;
- e) - глюкозурия;
- f) - гиперазотемия.

196. Основным звеном патогенеза в патохимической картине поздних осложнений

**сахарного диабета (ретинопатия, ангиопатия)
является:**

- a) - гиперкетонемия;
- b) + гиперхолестеринемия;
- c) - гиперлактацидемия;
- d) - гипергликемия;
- e) - глюкозурия;
- f) - гиперазотемия.

**197. Состояние компенсации при сахарном
диабете определяется по следующему
основополагающему лабораторному
показателю:**

- a) + нормогликемия;
- b) - гипогликемия;
- c) - гипергликемия;
- d) - фруктоземия;
- e) - кетонурия;
- f) - гиперкетонемия;
- g) - ацидоз.

**198. Лабораторно-диагностическая панель
сахарного диабета включает исследование:**

- a) - степени ненасыщенности жирных кислот;
- b) - фосфолипидов;
- c) - ароматических аминокислот;
- d) + гликозилированного гемоглобина;
- e) - минерального обмена;
- f) - тиреоидных гормонов;
- g) - гидроперекисей жирных кислот.

199. В лабораторно-диагностическую панель сахарного диабета целесообразно включать исследование:

- a) + контринсулярных антител;
- b) - минерального обмена;
- c) - тиреоидных гормонов;
- d) - гидроперекисей жирных кислот;
- e) - степени ненасыщенности жирных кислот;
- f) - фосфолипидов (фосфатидилхолин);
- g) - ароматических аминокислот.

200. В лабораторно-диагностическую панель сахарного диабета целесообразно включать исследование:

- a) + гликозилированных белков;
- b) - половых гормонов;
- c) - гидроперекисей жирных кислот;
- d) - степени ненасыщенности жирных кислот;
- e) - фосфолипидов (фосфатидилхолин и др.);
- f) - ароматических аминокислот.

201. Какую стадию сахарного диабета определяют с помощью глюкозотолерантного теста?

- a) + латентную;
- b) - явную;
- c) - терминальную;
- d) - генетической предрасположенности;
- e) - провоцирующих событий.

202. Для латентно протекающего сахарного диабета характерен следующий биохимический симптом:

-
- a) - гипергликемия натощак;
 - b) - гиперкетонемия натощак;
 - c) - гиперхолестеринемия натощак;
 - d) - гиполактацидемия после нагрузки глюкозой;
 - e) + гипергликемия после нагрузки глюкозой.

203. Для состояния субкомпенсации при сахарном диабете характерна ситуация, когда лечение приводит к:

- a) + нормогликемии;
- b) - гипогликемии;
- c) - гипергликемии;
- d) - фруктоземии;
- e) - кетонурии;
- f) - гиперкетонемии.

204. Дегликозилирования белка в протоколе лечения больного сахарным диабетом можно добиться с помощью воздействия фермента:

- a) - альфа-глюкозидазы;
- b) - гексокиназы;
- c) + амадориазы;
- d) - 5-нуклеотидазы;
- e) - глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- f) - пептидазы.

205. Какой механизм действия препаратов будет адекватен для лечения сахарного диабета?

- a) - гипергликемический;
- b) + гипогликемический;
- c) - цитостатический;

- d) - адренергический;
- e) - холинергический.

206. Когда показана инсулинотерапия?

- a) + при сахарном диабете 1 типа;
- b) - при сахарном диабете 2 типа;
- c) - при гипогликемической коме.

207. Наибольшей этиотропной эффективностью при купировании гипогликемической комы будет обладать введение в организм:

- a) - инсулина;
- b) + глюкозы;
- c) - аминокислот;
- d) - солей калия;
- e) - диуретиков.

208. Как изменяется уровень глюкоза в крови в различные периоды после приема пищи у больных с гликогенозами относительно нормы:

- a) - ниже в абсорбтивный период;
- b) + ниже в постабсорбтивный период;
- c) - выше в постабсорбтивный период;
- d) - выше в период голодания.

209. Причиной ферментопатий гликогенозов является:

- a) + наследственный дефект ферментов гликогенолиза;
- b) - приобретенный дефект ферментов гликогенолиза;
- c) - наследственный дефект ферментов гликогенеза;
- d) - приобретенный дефект ферментов гликогенеза.

210. Как изменится количество гликогена в клетках печени при гликогенозе:

- a) + увеличивается;
- b) - уменьшается;
- c) - не изменяется.

211. Как изменяется уровень глюкозы в крови в различные периоды после приема пищи у больных с агликогенозами относительно нормы:

- a) - ниже в абсорбтивный период;
- b) + ниже в постабсорбтивный период;
- c) - выше в период голодания;
- d) - выше в постабсорбтивный период.

212. Причиной ферментопатий агликогенозов является:

- a) - наследственный дефект ферментов гликогенолиза;
- b) - приобретенный дефект ферментов гликогенолиза;
- c) + наследственный дефект ферментов гликогенолиза;
- d) - приобретенный дефект ферментов гликогенолиза.

213. Как изменится количество гликогена в клетках печени при агликогенозе:

- a) - увеличивается;
- b) + уменьшается;
- c) - не изменяется.

214. Выберите причину уменьшения потребления глюкозы при ее аэробном окислении:

- a) + окисление глюкозы в аэробных условиях дает больше АТФ;

- b) - окисление глюкозы в аэробных условиях дает меньше АДФ;
- c) - окисление глюкозы в аэробных условиях дает больше НАД+;
- d) - окисление глюкозы в аэробных условиях дает меньше НАДН.

215. Как меняются концентрации ПВК и НАДН₂ при окислении глюкозы в аэробных условиях?

- a) + ПВК и НАДН₂ снижается;
- b) - ПВК и НАДН₂ повышается;
- c) - ПВК повышается и НАДН₂ снижается;
- d) - ПВК понижается и НАДН₂ повышается.

216. Выберите основной пищевой источник глюкозы для организма человека:

- a) - гликоген;
- b) - коллаген;
- c) - целлюлоза;
- d) + крахмал.

217. Какова суточная потребность взрослого человека в углеводах?

- a) - 1 г/кг в сут.;
- b) - г/кг в сут 3)3 г/кг в сут.;
- c) + г/кг в сут.

218. Укажите биохимический лабораторно-диагностический признак сахарного диабета (1 типа):

- a) - гиполипидемия;

-
- b) - гипоаммониемия;
 - c) - гипергликемия;
 - d) - гипохолестеринемия;
 - e) - гиперинсулинемия;
 - f) - гиперферментемия;
 - g) + гипоинсулинемия.

219. Выберите нормальное значение концентрации глюкозы в венозной крови у взрослого человека натощак (в ммоль/ л):

- a) - 1;
- b) + 5;
- c) - 8;
- d) - 12;
- e) - 20;
- f) - 25.

220. Выберите нормальное значение концентрации глюкозы в венозной крови у ребенка в возрасте 2-х недель натощак (в моль/ л):

- a) + 2;
- b) - 5;
- c) - 8;
- d) - 12;
- e) - 15;
- f) - 20;
- g) - 25.

221. Проявлением анемии, связанной с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, является:

- a) - гипергликемия;
- b) - глюкозурия;
- c) - гиперкетонурия;
- d) - гиперхолестеринемия;
- e) + гемолиз эритроцитов;
- f) - нарушение биосинтеза гемоглобина;
- g) - гипероксия.

222. Верхняя граница нормы содержания глюкозы в венозной крови по ходу онтогенеза человека имеет тенденцию к:

- a) + увеличению;
- b) - уменьшению;
- c) - не изменяется.

223. Особенностью углеводного обмена у детей является:

- a) - активный аэробный катаболизм глюкозы;
- b) - низкая активность пентозофосфатного пути обмена глюкозы;
- c) + высокая активность пентозофосфатного пути обмена глюкозы;
- d) - сниженное содержание молочной кислоты в тканях.

224. Выберите биохимическую причину развития гемолиза при недостаточности фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы:

- a) - снижение активности гликогеногенеза;
- b) + снижение эффективности системы глутатиона;
- c) - снижение активности гликолиза;
- d) - снижение эффективности 2,3 ДФГ-шунта.

225. При рождении концентрация липидов в крови новорожденных по сравнению с материнской кровью:

- a) + значительно ниже;
- b) - значительно выше;
- c) - у матери и ребенка они равны.

226. Концентрация липидных фракций у детей достигает уровня взрослого человека к:

- a) + 15 годам;
- b) - 5 годам;
- c) - 7 годам;
- d) - 9 годам;
- e) - 11 годам;
- f) - 13 годам.

227. Концентрация холестерина у ребенка по сравнению со взрослым человеком:

- a) + меньше;
- b) - больше;
- c) - такая же.

228. В течение первых 3-х лет жизни здорового ребенка содержание кетоновых тел у него в крови:

- a) - увеличивается;
- b) + снижается;
- c) - не изменяется.

229. У здоровых детей в возрасте 1 года содержание холестерина в периферической крови натошак по сравнению со взрослыми:

- a) - одинаковое;
- b) - выше;
- c) + ниже.

230. У здоровых детей в возрасте содержание триглицеридов в периферической крови натошак с увеличением возраста:

- a) - не изменяется;
- b) - незначительно снижается;
- c) + незначительно повышается;
- d) - существенно снижается;
- e) - существенно повышается.

231. Увеличенный распад жиров подтверждается снижением у новорожденных дыхательного коэффициента:

- a) + с 1,0 до 0,7;
- b) - с 0,6 до 0,3;
- c) - с 0,2 до 0,1;
- d) - с 0,09 до 0,05.

232. У маловесных недоношенных новорожденных малы резервы нейтральных жиров, и с первых часов жизни развивается:

- a) + гипогликемия;
- b) - гипергликемия;
- c) - гиполактацидемия;
- d) - гипокетонемия;
- e) - гипераминоацидемия.

233. Активность липазы в желудочном соке новорожденного имеет оптимум pH:

- a) + 4,5—5,0;
- b) - 3,5—4,0;
- c) - 2,5—3,0;
- d) - 1,5—2,0;
- e) - 5,5—6,0.

234. Короткие жирные кислоты (10 C) — масляная — всасываются у грудных детей:

- a) + вне мицелл;
- b) - в виде мицелл;
- c) - в виде липопротеинов;
- d) - в комплексе с глицерином.

235. Сохранение постоянной оптимальной массы жировой ткани в организме носит название:

- a) + липостат;
- b) - липогенез;
- c) - липолиз;
- d) - липемия;
- e) - липоматоз;
- f) - липидоз.

236. Потребность в липидах как источнике энергии у здоровых детей с увеличением их возраста от 0 до 16 лет:

- a) - не изменяется;
- b) + уменьшается;
- c) - увеличивается.

237. В какой среде липазы желудка здорового новорожденного ребенка имеют свой оптимум Рн:

- a) - нейтральной;
- b) - щелочной;
- c) + кислой.

238. Смесь полиненасыщенных длинноцепочечных незаменимых жирных кислот носит название витамин:

- a) - D;
- b) + F;
- c) - K;
- d) - B₁;
- e) - D₃;
- f) - Q.

239. Липидный энергодающий катаболизм и углеводный энергодающий катаболизм в онтогенезе человека (при увеличении возраста от 0 до 90 лет) находятся в условиях нормы во взаимоотношениях, которые можно охарактеризовать как:

- a) - синергические;
- b) - антагонистические;
- c) + реципрокные.

240. Депо липидов для плода является:

- a) + плацента;
- b) - печень;
- c) - подкожная жировая клетчатка;

-
- d) - мышечная ткань;
 - e) - кожа.

241. Жир тела новорожденного ребенка содержит большее количество высокомолекулярных:

- a) + насыщенных жирных кислот;
- b) - ненасыщенных жирных кислот.

242. Бурая жировая ткань у новорожденного выполняет функцию:

- a) - стимулирует иммунитет;
- b) - ингибирует гемостаз;
- c) + осуществляет термогенез;
- d) - депонирует гликоген.

243. Тепло в бурой жировой ткани новорожденного выделяется в процессе:

- a) + несократительного термогенеза;
- b) - анаэробного гликолиза;
- c) - гликонеогенеза из аминокислот;
- d) - сократительного термогенеза.

244. Механизм образования тепла в бурой жировой ткани осуществляется путем:

- a) + разобщения окисления с фосфорилированием;
- b) - окислительного фосфорилирования;
- c) - окислительного деаминарования;
- d) - сопряжения окисления с фосфорилированием.

245. Может ли плацента пропускать интактные липидные молекулы:

- a) - может;
- b) - не может;
- c) + науке не известно.

246. Фосфолипиды в неизмененном виде через плаценту:

- a) - проходят;
- b) + не проходят;
- c) - науке не известно.

247. Нейтральные жиры в неизмененном виде через плаценту:

- a) + не проходят;
- b) - проходят;
- c) - науке не известно.

248. Основной орган, занимающийся расщеплением липидов пищи у здоровых детей грудного возраста:

- a) - ротовая полость;
- b) - пищевод;
- c) + желудок;
- d) - тонкий кишечник;
- e) - толстый кишечник.

249. Функцией бурой жировой ткани новорожденного является:

- a) - механическая защита;
- b) + липолиз и термогенез;
- c) - депонирование гликогена;
- d) - фосфолиз гликогена;
- e) - депонирование витаминов.

250. Где в организме синтезируются ХМ?

- a) - печень;
- b) - кровь;
- c) - жировая ткань;
- d) + эндотелий кишечника;
- e) - почки.

251. Где в организме образуются ЛППП?

- a) - печень;
- b) + кровь;
- c) - жировая ткань;
- d) - эндотелий кишечника;
- e) - почки.

252. Где в организме образуются ЛПНП?

- a) - печень;
- b) + кровь;
- c) - жировая ткань;
- d) - эндотелий кишечника;
- e) - почки.

253. Выберите ткань, в которой синтезируется наибольшее количество холестерина:

- a) + печеночная;
- b) - соединительная;
- c) - почечная;
- d) - нервная;
- e) - кишечный эпителий.

254. Выберите путь, посредством которого удаляется наибольшее количество холестерина из организма:

- a) + с желчью и экскрементами;
- b) - через почки с мочой;
- c) - через слюнные железы;
- d) - со слущенным эпителием.

255. Выберите ткани, в которых синтезируется наибольшее количество триглицеридов (2 ответа):

- a) + печеночная;
- b) + жировая;
- c) - скелетная мускулатура;
- d) - нервная;
- e) - почечная.

256. Какие липопротеины сыворотки являются самыми атерогенными?

- a) - ХМ;
- b) - ЛПВП;
- c) - ЛПОНП;
- d) + ЛПНП.

257. Какие липопротеины сыворотки являются антиатерогенными?

- a) - ХМ;
- b) + ЛПВП;
- c) - ЛПОНП;
- d) - ЛПНП.

258. Мутность сыворотки обусловлена избытком:

- a) - холестерина;
- b) - фосфолипидов;
- c) + триглицеридов;
- d) - жирных кислот;
- e) - простагландинов.

259. Что обозначают термином «Дислипидемия»?

- a) + нарушение соотношения липидов в сыворотке крови;
- b) - нарушение соотношения липопротеинов в сыворотке крови;
- c) - повышение липидов в крови;
- d) - снижение липидов в крови;
- e) - снижение липопротеинов в крови;
- f) - повышение липопротеинов в крови.

**260. Что обозначают термином
«Дислипопротеинемия»?**

- a) + нарушение соотношения липопротеинов в сыворотке крови;
- b) - нарушение соотношения липидов в сыворотке крови;
- c) - повышение липидов в крови;
- d) - снижение липидов в кре) - снижение липопротеинов в крови;
- f) - повышение липопротеинов в крови.

**261. Для типирования дислипопротеинемий
достаточно исследовать в сыворотке крови:**

- a) - фосфолипиды;
- b) - общий холестерин;
- c) + спектр липопротеидов;

- d) - жирные кислоты;
- e) - триглицериды.

262. Какое значение коэффициента атерогенности (КА) соответствует норме?

- a) $+ \leq 3$;
- b) $- \leq 2$;
- c) $- \leq 5$;
- d) $- \leq 1$.

263. Выберите верную формулу коэффициента атерогенности (КА):

- a) $+ (\text{ХС общ} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$;
- b) $- (\text{ХС ЛПНП} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$;
- c) $- (\text{ХС общ} - \text{ХС ЛПНП}) / \text{ХС ЛПВП}$;
- d) $- (\text{ХС ЛПВП} - \text{ХС ЛПНП}) / \text{ХС ЛПВП}$.

264. Как с возрастом меняется концентрация холестерина в организме?

- a) + увеличивается;
- b) - снижается;
- c) - не изменяется.

265. Какие липопротеиды повышены в крови при дислипотеинемии I типа (классификация по Фредриксону)?

- a) + ХМ;
- b) - ЛПОНП;
- c) - ЛППП;
- d) - ЛПНП;
- e) - ЛПВП.

266. Какие липопротеиды повышены в крови при дислипотеинемии IIa типа (классификация по Фредриксону)?

- a) - ХМ;
- b) - ЛПОНП;
- c) - ЛППП;
- d) + ЛПНП;
- e) - ЛПВП.

267. Какие липопротеиды повышены в крови при дислипотеинемии IIb типа (классификация по Фредриксону)? (2 ответа)

- a) - ХМ;
- b) + ЛПОНП;
- c) - ЛППП;
- d) + ЛПНП;
- e) - ЛПВП.

268. Какие липопротеиды повышены в крови при дислипотеинемии III типа (классификация по Фредриксону)?

- a) - ХМ;
- b) - ЛПОНП;
- c) + ЛППП;
- d) - ЛПНП;
- e) - ЛПВП.

269. Какие липопротеиды повышены в крови при дислипотеинемии IV типа (классификация по Фредриксону)?

- a) - ХМ;
- b) + ЛПОНП;
- c) - ЛППП;
- d) - ЛПНП;
- e) - ЛПВП.

270. Какие липопротеиды повышены в крови при дислиппротеинемии V типа (классификация по Фредриксону)? (2 ответа)

- a) + ХМ;
- b) + ЛПОНП;
- c) - ЛППП;
- d) - ЛПНП;
- e) - ЛПВП.

271. Чем отличаются дислиппротеинемии I и V типа от остальных (классификация по Фредриксону)?

- a) + наличием хилеза;
- b) - отсутствием хилеза;
- c) - высоким уровнем холестерина;
- d) - низким уровнем холестерина;
- e) - высоким уровнем триглицеридов;
- f) - низким уровнем триглицеридов.

272. Чем отличается изолированная гипо- α -холестеринемия от нормы?

- a) - высоким уровнем ЛПВП;
- b) + низким уровнем ЛПВП;
- c) - высоким уровнем общего холестерина;
- d) - низким уровнем общего холестерина;

-
- e) - высоким уровнем триглицеридов;
 - f) - низким уровнем триглицеридов.

273. Какие изменения в липидограмме наблюдаются при абеталипопротеинемии?

- a) + нет ХМ, ЛПОНП, ЛППП и ЛПНП;
- b) - много ХМ;
- c) - много ЛПНП;
- d) - нет ЛПВП.

274. Какие изменения в липидограмме наблюдаются при семейной хиломикронемии?

- a) - нет ХМ, ЛПОНП, ЛППП и ЛПНП;
- b) + много ХМ;
- c) - много ЛПНП;
- d) - нет ЛПВП.

275. Какие изменения в липидограмме наблюдаются при семейной гиперхолестеролемии?

- a) - нет ХМ, ЛПОНП, ЛППП и ЛПНП;
- b) - много ХМ;
- c) + много ЛПНП;
- d) - нет ЛПВП.

276. Какова причина развития абеталипопротеинемии?

- a) + генетический дефект синтеза апобелка В;
- b) - генетические дефекты ЛПЛ или апо С-II;
- c) - генетический дефект рецептора к ЛПНП;
- d) - генетический дефект структуры апобелка В;
- e) - генетический дефект синтеза апобелка А.

**277. Какова причина развития семейной
хиломикронемии?**

- a) - генетический дефект синтеза апобелка В;
- b) + генетические дефекты ЛПЛ или апо С-II;
- c) - генетический дефект рецептора к ЛПНП;
- d) - генетический дефект структуры апобелка В;
- e) - генетический дефект синтеза апобелка А.

**278. Какова причина развития семейной
гиперхолестеролемии (2 ответа)?**

- a) - генетический дефект синтеза апобелка В;
- b) - генетические дефекты ЛПЛ или апо С-II;
- c) + генетический дефект рецептора к ЛПНП;
- d) + генетический дефект структуры апобелка В;
- e) - генетический дефект синтеза апобелка А.

**279. Какова атерогенность дислиппротеинемии I
типа?**

- a) + отсутствует;
- b) - низкая;
- c) - средняя;
- d) - высокая.

**280. Какова атерогенность дислиппротеинемии IIa
типа?**

- a) - отсутствует;
- b) - низкая;
- c) - средняя;
- d) + высокая.

281. Какова атерогенность дислипопроteinемии II типа?

- a) - отсутствует;
- b) - низкая;
- c) - средняя;
- d) + высокая.

282. Какова атерогенность дислипопроteinемии III типа?

- a) - отсутствует;
- b) - низкая;
- c) - средняя;
- d) + высокая.

283. Какова атерогенность дислипопроteinемии V типа?

- a) - отсутствует;
- b) + низкая;
- c) - средняя;
- d) - высокая.

284. Кетоз в организме ребенка является следствием усиленного окисления:

- a) + липидов;
- b) - углеводов;
- c) - аминокислот;
- d) - нуклеиновых кислот.

285. Кетоз в организме ребенка может усилиться в результате дефицита:

- a) + углеводов;

- b) - липидов;
- c) - аминокислот;
- d) - нуклеиновых кислот.

286. Кетоз в организме ребенку купируют введением:

- a) + глюкозы;
- b) - жирных кислот;
- c) - солей кальция;
- d) - солей магния.

287. Чем характеризуется атеросклероз?

- a) + формированием в интиме атером и фиброатером;
- b) - формированием ксантом;
- c) - отложением триглицеридов в гепатоцитах;
- d) - отложением триглицеридов в адипоцитах.

288. Клинико-лабораторный синдром, развивающийся вследствие усиленного потребления большого количества легкоусвояемых углеводов на фоне низкой двигательной активности, состоящий в усилении биосинтеза жирных кислот и триглицеридов в жировой ткани и отложении их в липоцитах в виде резервного жира, что сопровождается увеличением содержания в крови липидов и нарушением функций органов и систем, носит название:

- a) - системного атеросклероза;
- b) - транзиторной дислипидемии;
- c) - эссенциальной дислипидемии;
- d) + ожирения (adipositas);
- e) - распространенного липоматоза.

289. Первичное ожирение развивается вследствие:

- a) + избытка легкоусвояемых углеводов в питании;
- b) - нарушения работы эндокринных желез;
- c) - избыточной физической активности.

290. Основное звено патохимии ожирения — это избыточный синтез:

- a) + триглицеридов;
- b) - гликолипидов;
- c) - холестерина;
- d) - фосфолипидов;
- e) - сфингомиелинов.

291. Терапия ожирения может включать введение в организм:

- a) + энтеросорбентов;
- b) - легкоокисляемых углеводов;
- c) - витаминов;
- d) - минеральных солей;
- e) - адrenoблокаторов.

292. Терапия ожирения может включать в питание:

- a) + трудноусвояемые углеводы;
- b) - легкоокисляемые углеводы;
- c) - витамины;
- d) - минеральные соли;
- e) - адrenoблокаторы.

293. Клинико-лабораторный синдром, развивающийся в связи с относительным преобладанием интенсивности ПОЛ над АОЗ и сопровождающийся

выгоранием легкоокисляемых липидов, повышением проницаемости клеточных мембран, инактивацией ферментов, повреждением макромолекул, гемолизом, нарушением пролиферации ткани и ускоренным старением и нуждающийся в коррекции антиоксидантами носит название:

- a) + синдром липидной пероксидации;
- b) - дислипидемический синдром;
- c) - дисгормональный синдром;
- d) - атеросклеротический синдром;
- e) - синдром ожирения;
- f) - гипоксический синдром.

294. Как называется нарушение переваривания липидов в ЖКТ?

- a) + стеаторея;
- b) - целиакия;
- c) - гниение;
- d) - цистинурия.

295. Голодание, переутомление, перевозбуждение у 7-летнего ребенка может привести к:

- a) + гиперкетонемии;
- b) - метаболическому алкалозу;
- c) - гипокетонурии;
- d) - гипохолестеринемии;
- e) - гиперкоагулемии.

296. Ацетонемическая рвота может быть следствием:

- a) + гиперкетонемии;
- b) - гипокетонемии;

-
- c) - гипергликемии;
 - d) - гиперинсулинемии.

297. Отрицательный азотистый баланс наблюдается, если:

- a) - выделение азота ниже поступления;
- b) + выделение азота превышает его поступление;
- c) - поступление азота равно его выделению.

298. Нулевой азотистый баланс наблюдается, если:

- a) - выделение азота ниже поступления;
- b) - выделение азота превышает его поступление;
- c) + поступление азота равно его выделению.

299. Положительный азотистый баланс наблюдается, если:

- a) + выделение азота ниже поступления;
- b) - выделение азота превышает его поступление;
- c) - поступление азота равно его выделению.

300. Потребность в пищевых белках в онтогенезе у здорового человека (от 0 до 90 лет):

- a) - не изменяется;
- b) + снижается;
- c) - повышается.

301. Референсные значения содержания общего белка в крови в онтогенезе практически здорового человека (от 1 года до 75 лет):

- a) - не изменяются;

- b) + снижаются;
- c) - повышаются.

302. Референсные значения альбумин-глобулинового коэффициента в крови в онтогенезе практически здорового человека (от 1 года до 75 лет):

- a) + существенно не изменяется;
- b) - существенно снижается;
- c) - существенно повышается.

303. Выберите пару аминокислот, которые для ребенка являются незаменимыми, а для взрослых считаются условно заменимыми:

- a) - валин, изолейцин;
- b) - лейцин, лизин;
- c) - метионин, треонин;
- d) - триптофан, фенилаланин;
- e) + аргинин и гистидин.

304. Что такое гиперпротеинемия?

- a) + повышение уровня общего белка в плазме;
- b) - понижение уровня общего белка в плазме;
- c) - нарушение соотношения фракций белков плазмы;
- d) - снижение фибриногена в плазме;
- e) - появление в плазме неспецифических белков.

305. Что такое гипопропротеинемия?

- a) - повышение уровня общего белка в плазме;
- b) + понижение уровня общего белка в плазме;
- c) - нарушение соотношения фракций белков плазмы;

-
- d) - снижение фибриногена в плазме;
 - e) - появление в плазме неспецифических белков.

306. Что такое диспротеинемия?

- a) - повышение уровня общего белка в плазме;
- b) - понижение уровня общего белка в плазме;
- c) + нарушение соотношения фракций белков плазмы;
- d) - снижение фибриногена в плазме;
- e) - появление в плазме неспецифических белков.

307. Что такое парапротеинемия?

- a) - повышение уровня общего белка в плазме;
- b) - понижение уровня общего белка в плазме;
- c) - нарушение соотношения фракций белков плазмы;
- d) - снижение фибриногена в плазме;
- e) + появление в плазме неспецифических белков.

308. Какая фракция белков плазмы крови повышается при инфекциях?

- a) - альбумины;
- b) - α 1-глобулины;
- c) - α 2-глобулины;
- d) - β -глобулины;
- e) + γ -глобулины.

309. Какая фракция белков плазмы крови повышается при аутоиммунных заболеваниях?

- a) - альбумины;
- b) - α 1-глобулины;
- c) - α 2-глобулины;

- d) - β -глобулины;
- e) + γ -глобулины.

310. Какая фракция белков плазмы крови снижается при избытке в организме глюкокортикоидов?

- a) - альбумины;
- b) - α 1-глобулины;
- c) - α 2-глобулины;
- d) - β -глобулины;
- e) + γ -глобулины.

311. Какой иммуноглобулин повышается в крови при аллергических реакциях?

- a) + IgE;
- b) - IgM;
- c) - IgG;
- d) - IgA;
- e) - IgD.

312. Гаммаглобулины могут увеличиваться в крови при:

- a) + инфекциях;
- b) - гиперлипопротеинемиях;
- c) - иммунодефицитных состояниях;
- d) - печеночной недостаточности.

313. Гаммаглобулины могут снижаться в крови при:

- a) + иммунодефицитных состояниях;
- b) - воспалениях;
- c) - гиперлипопротеинемиях;

-
- d) - инфекциях;
 - e) - печеночной недостаточности.

314. Нарушение соотношения белковых фракций называется:

- a) + диспротеинемия;
- b) - парапротеинемия;
- c) - гиперпротеинемия;
- d) - гипопропротеинемия.

315. Повышение в плазме крови общего белка называется:

- a) + гиперпротеинемия;
- b) - парапротеинемия;
- c) - диспротеинемия;
- d) - гипопропротеинемия.

316. Понижение в плазме крови общего белка называется:

- a) + гипопропротеинемия;
- b) - парапротеинемия;
- c) - диспротеинемия;
- d) - гиперпротеинемия.

317. Причина фенилкетонурии:

- a) + дефект гена, кодирующего синтез фермента фенилаланингидроксилазы;
- b) - интоксикация фенилпировиноградной кислотой ЦНС;
- c) - интоксикация соматических органов фенилмолочной кислотой;
- d) - избыточное накопление фенилаланина;

- e) - реализация патологических путей обмена фенилаланина;
- f) - недостаток образования тирозина.

318. Патохимия фенилкетонурии:

- a) - дефект гена, кодирующего синтез фермента фенилаланингидроксилазы;
- b) + торможение фенилаланингидроксилазной реакции;
- c) - умственная отсталость;
- d) - физическое недоразвитие.

319. Этиотропное лечение фенилкетонурии:

- a) - исключение из рациона пищи, содержащей фенилаланин;
- b) + реактивация гена, кодирующего синтез фермента фенилаланингидроксилазы;
- c) - медико-генетическая консультация;
- d) - борьба с фенилпировиноградной олигофренией;
- e) - форсированный диурез.

320. Какова частота встречаемости фенилкетонурии в Свердловской области?

- a) - 1:100 новорожденных;
- b) - 1:1000 новорожденных;
- c) + 1:10 000 новорожденных;
- d) - 1:100 000 новорожденных;
- e) - 1:1 000 000 новорожденных;
- f) - 1:10 000 000 новорожденных.

321. К гиперпротеинемии приводят:

- a) + синтез патологических белков (парапротеинов);

-
- b) - гипергидратация;
 - c) - снижение всасывания белков в кишечнике;
 - d) - повышение проницаемости сосудистых мембран.

322. Выберите патологию, которая связана с врожденным дефектом тирозиназы:

- a) + альбинизм;
- b) - первичная гипероксалурия;
- c) - алкаптонурия;
- d) - тирозинемия;
- e) - подагра;
- f) - фенилкетонурия.

323. Какие ионы, находящиеся в крови, являются ведущими в создании осмотического давления (2 ответа)?

- a) + Na^+ ;
- b) - K^+ ;
- c) - Ca_2^+ ;
- d) + Cl^- ;
- e) - HCO_3^- .

324. Какой диагностический показатель может отражать дефицит НАДФН в эритроците?

- a) + перекисная резистентность эритроцитов;
- b) - скорость оседания эритроцитов;
- c) - осмотическая резистентность эритроцитов.

325. Какой диагностический показатель может отражать дефицит восстановленного глутатиона в эритроците?

- a) + перекисная резистентность эритроцитов;
- b) - скорость оседания эритроцитов;
- c) - осмотическая резистентность эритроцитов.

326. Гемолитические кризы новорожденных в своем патохимическом механизме могут иметь недостаточную активность:

- a) - цитохромоксидаз крови;
- b) - гидролаз крови и лимфы;
- c) + дегидрогеназ пентозного цикла;
- d) - кислый гидролаз лизосом;
- e) - 5-нуклеотидаз лейкоцитов;
- f) - трансаминаз крови.

327. Содержание незаменимых жирных кислот в коровьем молоке для новорожденного здорового ребенка по отношению к нормативу питания:

- a) - выше рекомендуемого;
- b) + ниже рекомендуемого;
- c) - равно рекомендуемому.

328. Основной источник углеводов для детей первого полугодия жизни:

- a) - крахмал;
- b) - гликоген;
- c) + лактоза;
- d) - клетчатка;
- e) - декстран;
- f) - эритроза.

329. Основной углевод при питании ребенка на первом году жизни

- a) - крахмал;
- b) - гликоген;
- c) - сахароза;
- d) + лактоза;
- e) - рибоза;
- f) - дезоксирибоза.

330. Содержание глюкозы в женском и коровьем молоке:

- a) - одинаково;
- b) - в женском ниже, чем в коровьем;
- c) + в женском выше, чем в коровьем.

331. Суточная потребность детей раннего возраста в углеводах составляет:

- a. - 9—10 г/кг;
- b. + 12—13 г/кг;
- c. - 16—21 г/кг;
- d. - 22—27 г/кг;
- e. - 28—23 г/кг.

332. Плохая переносимость молока у многих взрослых здоровых людей обусловлена недостаточностью фермента:

- a) - ЛДГ;
- b) - ГГТП;
- c) + лактазы;
- d) - амилазы;
- e) - фосфофруктокиназы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев, Ю. Е. Обмен веществ у детей / Ю. Е. Вельтищев. — М.: Медицина, 1983. — 464 с.
2. Гаврилов, И. В. Обмен углеводов. Патохимия. Возрастные особенности: учебно-методическое пособие / И. В. Гаврилов, В. Н. Мещанинов, С. Д. Трубачев. — Екатеринбург: ФГБОУ ВПО УГМА, 2011. — 172 с.
3. Данилова, Л. А. Анализ крови и мочи. / Л. А. Данилова. — СПб.: Салит- Медкнига, 2003. — 128 с. (<http://www.razym.ru/55057-danilova-la-analizu-krovi-i-mochi.html>).
4. Иванов, Н. Р. Обмен веществ у детей и способы его биохимической оценки / Н.Р. Иванов, В. И. Рубин. — Саратов: Издательство СГУ, 1984. — 256 с.
5. Кильдиярова, Р.Р. Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра/. Кильдиярова Р.Р. — 5-е изд., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 268 с.
6. Лифшиц, В. М. Медицинские лабораторные анализы. Справочное пособие / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова. — 2000 (<http://www.booksmed.com/luchevaya-diagnostika/1350-medicinskie-laboratornye-analizi-lifshic.html>)
7. Маркова, И. В. Фармакология: учебник / И. В. Маркова, М. В. Неженцев; науч. ред. В. В. Байков. — СПб.: СОТИС, 1994. — 456 с.
8. Масловская, А. А. Особенности липидного обмена у детей: лекции и обзоры / А.А. Масловская // Журнал ГрГМУ. — 2010. — № 2. — С. 83—86.
9. Пауков, М. В. Патология: учебник / М. В. Пауков, П. В. Хитров. — М.: Медицина, 1989. — 250 с.
10. Полачек, К. Физиология и патология новорожденных детей / К. Полачек; пер. с чешск. — Прага: Авиценум, 1986. — 450 с.
11. Рачев, Л. Обмен веществ в детском возрасте; пер. с болг. / Л. Рачев, Й. Тодоров, С. Статева. — София: Медицина и физкультура, 1967. — 464 с.
12. Рослый, И. М. Правила чтения биохимического анализа / И. М. Рослый, М. Водолажская. — М.: Мед. информ. агентство, 2010. — 96 с.
13. Северин, Е. С. Биохимия: учебник / под ред. Е. С. Северина. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 768 с.
14. Солвей, Дж. Г. Наглядная медицинская биохимия; пер. с англ. / Дж. Г. Солвей; под ред. Е. С. Северина. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 136 с.
15. Сыромятников, Д. Б. Биохимические нормы в педиатрии: практический справочник / Д.Б. Сыромятников. — СПб.: СОТИС, 1994. — 94 с.
16. Тодоров, Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии / Й. Тодоров. — София, 1968. — 850 с.
17. http://www.telenir.net/medicina/propedevtika_detskih_boleznei_konspekt_lekcii/r19.php Осипова О.В. Пропедевтика детских болезней Лекция № 19. Особенности обмена веществ у детей.
18. <http://profmedik.ru/napravleniya/kardiologiya/bolezni-sosudov/soderzhanie-lipidov-v-krovi-novorozhdennykh-detey> Особенности липидного обмена у детей С.П.-ГПУ
19. <http://www.medmoon.ru/rebenok/deti17.html> Особенности обмена белка у детей.
20. Живова, Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие /Т.В. Живова. - СПб.: СПбГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2007. - 51 с.

Учебное издание

Виктор Николаевич Мещанинов
Денис Леонидович Щербаков

БИОХИМИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Учебное пособие

ISBN 978-5-89895-841-1

Редактор Е. Бортникова
Корректор Л. Моисеева
Дизайн, верстка И. Дзигунова

Оригинал-макет подготовлен:
Издательство УГМУ
г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, каб. 310
Тел.: (343) 214-85-65
E-mail: pressa@usma.ru